



Fitosanitarios, sociedad y medio ambiente: Fitosanitarios y salud.

Probable carcinogenicidad de algunos insecticidas y herbicidas, significado e implicancia

Dra. Susana I. García¹

En marzo de 2015, la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC; Lyon, Francia), que responde a la Organización Mundial de la Salud (OMS) reunió a 17 expertos de 11 países para determinar la carcinogenicidad de **tetraclorvinfós**, de **paratión**, de **malatión**, de **diazinón**, y de **glifosato**. Estas evaluaciones fueron publicadas como volumen 112 de las Monografías de la IARC.

Respecto del glifosato y su evaluación de carcinogenicidad, en resumen dice:

El **glifosato** es un herbicida de amplio espectro que tiene actualmente los volúmenes más altos de producción de todos los herbicidas. Se utiliza en más de 750 productos diferentes para la agricultura, la silvicultura, para usos urbanos y domésticos. Su uso ha aumentado con el desarrollo genético de las variedades glifosato-resistentes de algunos cultivos. El **glifosato** se ha detectado en aire durante las pulverizaciones, en agua y en alimentos.

El **glifosato** ha sido detectado en la sangre y orina de trabajadores agrícolas, indicando absorción. También se ha detectado en personas intoxicadas con glifosato, un producto de degradación del glifosato, el ácido aminometilfosfórico (AMPA).

Hay evidencia limitada en los seres humanos sobre la carcinogenicidad del **glifosato**. Los resultados de estudios de casos y controles sobre la exposición ocupacional en los E.E.U.U., Canadá y Suiza mostraron un riesgo aumentado para linfoma no-Hodgkin. Aunque la cohorte de AHS no demostró un aumento significativo de riesgo para linfoma no-Hodgkin.

En ratones macho, el **glifosato** indujo una tendencia positiva en la incidencia de un tumor raro, el carcinoma de túbulos renales. Un segundo estudio encontró una tendencia positiva para el incremento del hemangiosarcoma en los ratones machos. El **glifosato** aumentó la presencia de adenoma de células de islotes pancreáticos en ratas en dos estudios. Una formulación de glifosato promovió tumores de piel en un estudio de iniciación-promoción en ratones.

Tanto el **glifosato** como las formulaciones de **glifosato** indujeron daño cromosómico y al DNA en mamíferos, en humanos y en células animales *in*

¹ Médica Especialista en Toxicología y Medicina del Trabajo. Profesora de Toxicología de la Facultad de Medicina de la UBA. Presidenta de la Asociación Toxicológica Argentina.



vitro. Un estudio reportó aumento en los marcadores sanguíneos de daño cromosómico (micronúcleo) en población residente de varias comunidades luego de la pulverización de formulaciones de glifosato. Los test de mutagénesis bacteriana fueron negativos. Tanto el **glifosato**, como las formulaciones de **glifosato** y el AMPA indujeron stress oxidativo en roedores y en estudios *in vitro*.

El Grupo de Trabajo clasificó el **glifosato** como "probablemente carcinogénico para humanos" (Group 2A) por la evidencia suficiente en animales de experimentación y los mecanismos de acción relevantes con evidencia limitada para seres humanos.

Estas conclusiones de la IARC sorprendieron a expertos de todo el mundo debido a que contradecían francamente las conclusiones de evaluaciones similares publicadas por la Agencia Federal de Evaluación de Riesgo de Alemania (BfR), de la Agencia Europea de Productos Químicos (ECHA), del Comité de Expertos en Residuos de Plaguicidas (JMPR) de la misma OMS en conjunto con la FAO, todos los cuales se dispusieron a reconsiderar sus análisis de la evidencia científica disponible.

En Septiembre de 2015, la OMS publicó un documento titulado "Preguntas y respuestas sobre el uso de diazinón, malatión y glifosato", donde dice:

"Hasta el momento, la OMS no ha hecho cambios en las indicaciones técnicas para el uso de malatión y diazinón en salud pública, ni del glifosato. Esto significa que las actuales recomendaciones técnicas siguen vigentes". Dado que existía otra evaluación previa de un Comité de Expertos en Residuos de Plaguicidas que también responde a la OMS, aclara: "La Reunión Conjunta FAO/OMS en Residuos de Plaguicidas (JMPR es su sigla en inglés) evaluó por última vez la carcinogenicidad del diazinón, malatión y glifosato en 1993, 1997 y 2004 respectivamente, y la conclusión fue la ausencia de carcinogenicidad (...). Como resultado del anuncio de la IARC de marzo de 2015, y la aparente contradicción con los resultados de la evaluación anterior realizado por el JMPR, la OMS formó, en mayo de 2015, un grupo de expertos del Grupo Central de Evaluación de Residuos de Plaguicidas de la OMS al que le encomendó revisar toda la información disponible utilizada por la IARC y determinar si se ha generado nueva información desde las últimas evaluaciones hechas por el JMPR (...). El Grupo incluyó a un representante del grupo de trabajo de la IARC. La OPS/OMS está siguiendo muy de cerca ese tema y cuando haya un posicionamiento final de la OMS, se dará una amplia divulgación de sus orientaciones y recomendaciones" (el informe final del trabajo de este Grupo se publicó el 16 de mayo de 2016, se resumen al final las conclusiones de este grupo).

En el documento "Preguntas y respuestas (...)" la OMS continúa diciendo: "la OMS no recomienda cambiar las políticas nacionales y las regulaciones. La Organización recomienda que los países tomen en consideración las recomendaciones existentes y futuras de la JMPR y del Codex Alimentarius". Y sobre la pregunta concreta "¿La OMS apoya las prohibiciones del glifosato y el malatión?" dice "Hasta la fecha, la OPS/OMS no apoya la prohibición



de estos dos pesticidas hasta que terminen por completo las evaluaciones que realiza el JMPR. La Reunión Conjunta de la FAO/OMS (o la JMPR) establece los niveles seguros de exposición para estos químicos. Hasta la fecha, el malatión sigue siendo recomendado para la actividad de fumigación espacial contra los mosquitos por el Programa de Evaluación de Pesticidas de la Organización Mundial de la Salud (WHOPES por su sigla en inglés)". "El diazinón sigue en el listado de productos utilizados en salud pública que publica WHOPES6".

Con fecha 8 de marzo de 2016, en Bruselas, la Unión Europea debatió la autorización para comercializar el glifosato por otros 15 años. No se llegó a un acuerdo, posponiéndose la decisión para el mes de mayo, ya que, aunque la IARC clasificó al glifosato como "probablemente cancerígeno para los seres humanos", la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (AESA) había concluido unos pocos meses atrás que no había evidencias científicas que demostraran el vínculo entre glifosato y cáncer. La Agencia Europea de Sustancias Químicas se propuso investigar los efectos del glifosato en la salud humana, aunque este proceso solo concluiría en 2017.

Entre los días 9 y 13 de mayo de 2016 se reunió en Ginebra el Grupo de trabajo conjunto de OMS-FAO sobre residuos de plaguicidas (JMPR) cuyas conclusiones se resumen a continuación en lo referente a la carcinogenicidad del glifosato:

El Glifosato es un herbicida sistémico de amplio espectro. Se halló alguna evidencia epidemiológica de asociación positiva entre exposición y linfoma no Hodgkin en estudios de casos y controles y metaanálisis. El único gran estudio de cohortes de alta calidad sobre agroaplicadores (60000 agroaplicadores enrolados en el estudio sobre exposición a plaguicidas y cáncer en EEUU) no halló evidencia de esta asociación ni de otras asociaciones con cánceres. Numerosos ensayos de genotoxicidad analizados conjuntamente muestran que la administración de glifosato y sus formulados a dosis > 2000 mg/kg por vía oral en mamíferos, no se asociaron a efectos genotóxicos. Estudios de carcinogenicidad en ratones y ratas permiten concluir que no es carcinógeno en ratas pero no se puede excluir que lo sea para ratones a altas dosis. La conclusión del grupo fue que el glifosato es improbable que sea genotóxico y carcinógeno a exposiciones en la dieta. Por lo tanto se establece una ingesta diaria admisible de glifosato y sus metabolitos de 0-1 mg/kg en base a efectos sobre glándulas salivales. No se establece una dosis de referencia (ARfD) debido a la baja toxicidad aguda.

El documento de JMPR aclara cuales fueron los criterios de inclusión e exclusión de estudios en función de la relevancia de la información analizada, lo cual constituye uno de los aspectos más importantes de la controversia entre los distintos informes: "**el peso de evidencia** que los evaluadores asignan a los resultados publicados bajo análisis".

JMPR dice que los criterios para evaluar el peso de la evidencia han sido, entre otros:

- a) relevancia filogenética (1-biomonitoreo en humanos, 2-mamíferos, 3-células de mamíferos in vitro, 4-bacterias in vitro, 5-organismos distantes filogenéticamente),
- b) vía de exposición (oral),



- c) puntos finales medidos en estudios de genotoxicidad (mutaciones genéticas y alteraciones cromosómicas),
- d) caracterización de la exposición (pocos confundentes, dosis compatibles con ingestión dietaria).

También se hace explícito el valor de los resultados de estudios de cohortes (prospectivos) por sobre los de casos y controles (retrospectivos).

Los efectos no cancerígenos (neurodesarrollo, neurodegenerative, reproductivo) se descartaron de la evaluación porque no estaban definidos los efectos clínicamente relevantes o con nivel de riesgo aceptable.

Finalmente, en marzo de 2017, se expidió el Comité para Evaluación de Riesgos de la ECHA, confirmando lo dicho por el JMPR y el BfR: La evidencia científica disponible no reúne los criterios para clasificar al glifosato como una sustancia CMR (carcinógeno, mutágeno, reprotóxico). Se mantiene la clasificación armonizada actual como: Categoría 1 para Lesiones oculares graves o irritación ocular (H318: Provoca lesiones oculares graves) y Categoría 2 para Peligro Crónico para el medio ambiente acuático (H411: Tóxico para los organismos acuáticos; con efectos nocivos duraderos).

Referencias bibliográficas:

IARC (2015) Some Organophosphate Insecticides and Herbicides: Diazinon, Glyphosate, Malathion, Parathion, and Tetrachlorvinphos. Volume 112. Disponible en URL: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol112/>

OPS/OMS (2015) Preguntas y respuestas sobre el uso diazinón, malatión y glifosato. Disponible en URL: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11393%3Aquestions-and-answers-on-the-use-diazinon-malathion-and-glyphosate&catid=4243%3Amedia-center&Itemid=40264&lang=es

European Parliament News (2016). Glyphosate: authorise for just seven years and professional uses only, urge MEPs. <http://www.europarl.europa.eu/news/en/news-room/20160407IPR21781/Glyphosate-authorise-for-just-seven-years-and-professional-uses-only-urge-MEPs>

FAO/WHO (2016) Pesticide Residues in Food. Report of the May 2016 Joint FAO/WHO Meeting of Experts. Disponible en URL: <http://www.fao.org/3/a-i5693e.pdf>

Bundesinstitut für Risikobewertung (2015). Does glyphosate cause cancer? BfR Communication N° 007/2015, 23 March 2015. Disponible en URL: www.bfr.bund.de

ECHA - European Chemicals Agency (2017). Glyphosate not classified as a carcinogen by ECHA. ECHA/PR/17/06LND Disponible en URL: <https://echa.europa.eu/es/-/glyphosate-not-classified-as-a-carcinogen-by-echa>