

Fecha: 25/05/21 [23:11:46 ART]
De: javier souza <javierrapal@yahoo.com.ar>
Para: consultapublica416@senasa.gob.ar
Asunto: consulta pública prohibición clorpirifos

Señores miembros del SENASA

Por medio de la presente apoyamos la prohibición de importación, elaboración, comercialización y uso del principio activo Clorpirifos dado que se trata de un plaguicida altamente peligroso y que afecta la salud socioambiental. Solicitamos que tal medida se tome de manera inmediata en todos los términos así como una investigación de las existencias a fin de que no queden remanente de este plaguicida al como ocurre con los plaguicidas incorporados en el convenio de Estocolmo y que son considerados obsoletos (DDT, Aldrin, etc). Motivan tal pedido su efecto socioambiental (las cuales se detallan) así como la existencia de alternativas agroecológicas para su reemplazo. Este plaguicida se halla prohibido o restringido su utilización en 35 países lo cual constituye un antecedente a tener en cuenta.

Javier Souza Casadinho
coordinador regional Red de Acción en plaguicidas de América Latina

Persistencia en suelo;

Hay un amplio rango de vidas medias reportado en la literatura para persistencia en el suelo, que va de unos pocos días hasta 4 años, en dependencia de la tasa de aplicación, el tipo de ecosistema y factores ambientales varios. La vida media de disipación es significativamente más larga en suelos orgánicos que en suelos minerales (Gebremariam et al 2012).

Baskaran et al (1999) encontraron una vida media de clorpirifos de 462 días en suelo australiano de tierra rojiza-café bajo condiciones de laboratorio de temperatura constante de 25°C y humedad (60% de capacidad de retención máxima de agua), y tasas de aplicación de termiticida de 1000 mg/kg. Este estudio también encontró que la descomposición hidrolítica de clorpirifos es más rápida en condiciones alcalinas. En una evaluación de insecticidas para tratamiento de termitas en suelo, en Arizona, 22% de clorpirifos aplicados con 1% de ingrediente activo estaba aún presente en el suelo un año después de la aplicación: la concentración inicial fue de 1420 + 214 ppm, y la cantidad de residuos después de un año fue de 315 + 48 ppm. Donde el suelo estaba cubierto por una losa de cemento, el nivel medio de residuo de clorpirifos después de un año fue un 51% de la concentración inicial (1601 + 36 ppm cayendo a 813 + 199 ppm), por ejemplo DT50 > 365 días (Baker & Bellamy 2006).

En un experimento para determinar la persistencia de la toxicidad de clorpirifos en el anfibio *Hyella cruvispina* y el pez *Cnesterodon decemmaculatus*, después de su aplicación en cultivos experimentales de soya en Argentina, Mugni et al (2012) encontraron que la persistencia de la toxicidad en el escurrimiento del suelo era de un 100% para *H. cruvispina* por 42 días, luego disminuía lentamente a 30% después de 140 días. En aplicaciones a fin de la estación, la mortalidad de clorpirifos en el suelo permanecía en un 100% hasta 84 días después de la fumigación, permaneciendo aun en un 80% al fin del experimento (140 días).

Sedimento y agua

La mayor parte de los valores informados son para suelo, pero eso tiene una afinidad mucho más alta para sedimentos acuáticos que para suelos (Gebremariam et al 2012). Una revisión de destino ambiental de la industria química Dow (Racke 1993) da un DT50 de 150 a 200 días en sedimentos anaeróbicos de arroyos. La revisión del gobierno australiano (NRA 2000) refiere a estudios de estanques que dan una vida media en sedimentos de 200 días, excediendo los criterios de persistencia de la Convención de Estocolmo. La exploración de humedales construidos en busca de remoción de clorpirifos y piretroides provenientes de escurrimientos de agua de riego agrícola en California, demostró que el DT50 medio para condiciones de humedal y condiciones anaeróbicas era de 106 + 54 días (Budd et al, 2011). La persistencia de clorpirifos bajo condiciones tropicales parece ser similar a la de endosulfan en un estudio de microcosmos de agua/sedimentos. Laabs et al (2007) encontró que clorpirifos y endosulfan tenían DTs similares y podían ser considerados como moderadamente persistentes (clorpirifos=36.9 días; alfa endosulfan= 20.4 días; beta endosulfan = 63,6 días). La degradación de clorpirifos es significativamente más lenta en agua de mar que en agua fresca. Un estudio en California encontró un DT50 de 49.4 días a 10°C para agua de mar, de manera que la temperatura tiene un efecto importante en la degradación de agua de mar (Bondarenko et al 2004). Si ese efecto es lineal, se esperaría que la degradación de agua marina en el Ártico, a 5°C esté por sobre los criterios del Anexo D de 60 días para agua. En un estudio realizado en California, se encontró que la persistencia de clorpirifos en sedimento de un estanque de San Diego aumentaba significativamente bajo condiciones anaeróbicas: el DT50 para condiciones aeróbicas era de 20.3 días pero para condiciones anaeróbicas era de 223 días, aunque era de sólo 57.6 días en sedimentos del Arroyo Bonita (Bondarenko & Ghan 2004).

Degradación

Tanto los procesos bióticos como los abióticos contribuyen a la degradación de clorpirifos. Un proceso clave es la hidrólisis enzimática o en greda o metal, casos en los cuales la tasa aumenta con pH y temperatura. También experimenta degradación fotolítica bajo luz del sol (Gebremariam et al 2012). Sin embargo la principal ruta de degradación parece ser vía metabolismo aeróbico y anaeróbico. Clorpirifos se degrada lentamente en suelo bajo condiciones tanto aeróbicas como anaeróbicas. El principal metabolito, TCP, es persistente en suelos cuando no está expuesto a luz (EPA 2006). La degradación biótica es tratada en la Sección 4 sobre persistencia. La degradación hidrolítica llega a ser la ruta principal de degradación en suelos alcalinos bajo condiciones de humedad escasa, pero se inhibe en concentraciones altas de clorpirifos (1000 µg/g) (Racke et al 1996)

Factores que afectan la persistencia

La vida media de disipación es significativamente más larga en suelos orgánicos que en suelos minerales. La hidrólisis es más lenta en agua que contiene minerales de hierro arcillosos, sedimentos humanos, materia orgánica disuelta y sedimentos en suspensión (Gebremariam et al 2012). Al agregar materia orgánica al suelo, en forma de carbón biológico, la persistencia aumentó desde un DT50 de 21.3 días a 55.5 días, y a 158 + 10.1 días en suelo esterilizado (Yang et al 2010). Las tasas de degradación de clorpirifos son influidas por el pH del suelo, la humedad y la temperatura, y también por las tasas de formulación y aplicación. En un experimento, las tasas de degradación se doblaron cada vez que se aumentó la temperatura en 10 °C (Racke et al 1994).

Factores de bioconcentración y bioacumulación

No se requirieron estudios de bioacumulación para su registro en Estados Unidos, aunque se sabe que se ha detectado en el tejido de peces (US EPA 2006), y al parecer existe poca información sobre bioacumulación. La Base de Datos de Sustancias Peligrosas del gobierno de USA (HSDB 2012) identificó los siguientes estudios:

Un valor medido de log BCF para clorpirifos de 2.67 a partir de un estudio de 35 días, usando pez mosquito en aguas flotantes (Veith et al 1979). Log BCF relaciona el factor de bioconcentración con el coeficiente de división Kow. Se sacó un valor experimental de log BCF de 2.50 por la empresa Dow a partir de un estudio de un ecosistema estático, usando pez mosquito (Kenaga 1979).

En una revisión del destino ambiental de clorpirifos hecha por Dow Chemical, se reportaron valores BCF de 100-4.667 en una variedad de pez bajo condiciones de campo. Valores BCF de 58 -1.000 se reportaron en una variedad de pez usando acuarios flotantes (Racke 1993). Según un esquema de clasificación, este BCF sugiere que el potencial de bioconcentración en organismos acuáticos es de moderado a alto, siempre que el compuesto no esté metabolizado por el organismo (Francke et al 1994).

Además, la revisión del año 1993 de Dow reporta factores de bioconcentración acuática de 100-5.100 en peces (Racke 1993). Marshall &

Roberts (1978), en su revisión de la ecotoxicología de clorpirifos, reportaron BCFs de hasta 6000 en especies de peces; sin embargo no está claro si se alcanzó un equilibrio. Hanson et al (1986) de EPA de USA informaron un factor de bioconcentración de 5.100 en pejesapo del golfo (*Opsanus beta*). Mulla et al (1973) midieron un rango de BCF de 1.200 - 4.677 en un pequeño lago de aguas cálidas al sur de California. Los valores log BCF reportados son 3.84 en pez zebra (El-Amrani et al 2012), y los autores de este estudio reportan otras investigaciones que encuentran log BCFs entre 1.69 y 3.45 en peces. Otros factores de bioconcentración medidos son 1.400 en ostras (Woodburn et al 2003); 2.665 en *Tilapia* híbrida roja (Thomas & Mansingh 2002); 1,700 en *olominas* (*Poecilia reticulata*) (Welling & de Vries 1992); y 400 en mejillón del Mediterráneo (*Mytilus galloprovincialis*) (Serrano et al 199

Toxicidad humana

EPA de Estados Unidos (2009a) sostuvo que se reportaron 126 incidentes agudos en los cuales estuvo involucrado clorpirifos entre 2002 y 2009, con más de 150 personas afectados al menos 17 de los cuales eran niños. 5.1.1 Toxicidad genética y mutagenicidad Hay evidencia de toxicidad genética y mutagenicidad de muchos estudios, resumidos a continuación. Toxicidad genética:

La exposición aguda y crónica a clorpirifos causaron un destacado y significativo daño al ADN en tejido de ratas, tales como hígado, cerebro, riñón y bazo, cuando se midió 24 horas después del tratamiento. El daño se reparó parcialmente a las 48 y 72 horas siguientes al tratamiento (Ojiha et al 2011).

Clorpirifos causó daño al ADN en la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*) a 15.0 µg/L, y se estima que eso fue como resultado de la generación de especies reactivas al oxígeno (Gupta et al 2010).

Clorpirifos causó el aumento de la tasa de migración de ADN, según se evaluó en la prueba de cometa, en linfocitos humanos a 10 µM (Sandal & Yilmaz 2011).

Cui et al (2011) encontraron ruptura de la cadena de ADN e hipometilación de ADN en linfocitos de ratón. Rahman et al (2002) encontraron un aumento importante relacionado con la dosis en el largo medio de la cola, que indica daño de ADN, en leucocitos de ratones.

Patnaik & Tripathy (1992) concluyeron que la formulación Durmet de clorpirifos tenía toxicidad genética sobre la base de inducción de pedazos de ala de mosaico y efectos recesivos letales ligados al sexo en *Drosophila*.

Woodruff et al (1983) encontraron que clorpirifos inducía una cantidad importante de pérdida de cromosoma de anillo X en *Drosophila*.

Mutagenicidad:

Amer & Aly (1992) concluyeron que la formulación Dursban de clorpirifos era mutagénica, ya que inducía un alto porcentaje de metafases con aberraciones cromosómicas en cultivos de células de bazo de ratas, con intercambios hermanos de cromátidas que aumentaban de acuerdo al aumento de la concentración del insecticida.

Sobti et al (1982) encontraron un aumento importante del intercambio de cromátidas hermanas en células linfoides humanas tratadas con Dursban.

Yin et al (2009) encontraron aumento de la inducción de lesiones de micronúcleos y cromosoma en eritrocitos, y daño al ADN en células de hígado y eritrocitos de *Bufo bufo gargarizans* expuestos a concentraciones subletales de clorpirifos. □ Ali et al (2008) encontraron inducción del micronúcleo y daño al ADN en el pez de arroyo *Channa punctatus* (Bloch).23 □ Tian & Yamauchi (2003) midieron inducción importante de micronúcleos en dependencia de la dosis en embriones de ratón de 3 días, luego de exposición de la madre durante el período temprano de pre-implantación. □ Cui et al (2011) se refieren a 2 estudios, publicados en chino, que encontraron micronúcleos inducidos por clorpirifos en huesos de ratón y en células pulmonares de hamster (Li et al 1993; Song et al 1997). Clorpirifos también muestra evidencia de toxicidad genética en células de plantas: Dimitrov & Gadeva (1997) mostraron aumento estadísticamente significativo de la frecuencia de micronúcleos en células de raíz de meristema de (*Crepis capillaris* L.), debido a molestias parciales que llevan a una anafase en la distribución de cromosomas, como resultado de la exposición a la formulación Dursban de clorpirifos. Los autores también se refieren a estudios que muestran un aumento de la frecuencia de aberraciones de cromosoma luego de la exposición a Dursban en habas (*Vicia faba*) (Amer & Farah 1983) y cebada (Kaur & Grover 1985). Por el contrario, EPA de Estados Unidos (2009b) afirmó que clorpirifos no era mutagénico en bacterias o células de mamíferos pero sí causaba pequeñas alternaciones genéticas en levadura y daño de ADN en las bacterias. La agencia no encontró inducción de aberraciones del cromosoma in vitro o actividad clastogénica (que causara roturas en cromosomas) en pruebas de micronúcleo de ratón, y no pareció inducir síntesis no programada de ADN en hepatocitos de ratas. Resumen: La estadística es variada, pero varios estudios recientes indican que clorpirifos es mutagénico o tiene toxicidad genética en seres humanos, ratas, ratones, hamster chino, renacuajos, peces, mosca de la fruta y células de la mosca.

5.1.2 Carcinogenicidad

La estadística sobre carcinogenicidad es equívoca. EPA de Estados Unidos (US EPA 2009b) reportó cero evidencia de carcinogenicidad en estudios con animales, pero hay muchos estudios epidemiológicos que indican que clorpirifos puede ser carcinogénico en seres humanos. La asociación más fuerte se hace con cánceres al pulmón y al recto. También hay estudios de laboratorio referido a eso en la sección siguiente sobre alteraciones del sistema endocrino en las cuales clorpirifos causaba la multiplicación de células de cáncer mamario. Ventura et al (2012) describió clorpirifos como un riesgo de cáncer de mama. Estudios epidemiológicos han encontrado alguna evidencia de asociación entre exposición a clorpirifos y algunos cánceres. Un estudio de hombres con caso control, con linfoma de Hodgkin en Canadá (316 casos, 1506 controles) encontró una asociación importante con la exposición a clorpirifos (Tasa de probabilidad = 5.26), aunque la cantidad de casos (6) fue pequeña (Karunanayake et al 2012). Estudios de control de casos en tres estados de Estados Unidos fueron encuestados para evaluar el riesgo de linfoma no Hodgkin por exposición a organofosforados. Había un elevado riesgo de exposición a clorpirifos (OR = 3.2) pero se encontró sólo una cantidad pequeña de casos (7) (Waddell et al 2001).

Lee et al (2004), en un estudio de 54.383 aplicadores de plaguicidas varones, con un total de 2.070 neoplasmas malignos, encontraron riesgo de aumento de cáncer de pulmón, riñón y cerebro aunque sólo el de pulmón fue estadísticamente significativo, con un riesgo relativo (tasa de riesgo) de 2.18 por días de exposición, comparado con individuos no expuestos. Las personas que estaban en las más altas categorías de días de exposición intensa pero no durante toda la vida, tenían aumentos estadísticamente significativos en las tasas de cánceres linfo-hematopoyético, leucemia y cerebro, en comparación con individuos no expuestos.

Un estudio más amplio de aplicadores varones de plaguicidas en Estados Unidos (56.813) encontró un aumento de 2.7 veces del riesgo de cáncer rectal en la categoría de la más alta exposición (Lee et al 2007).

Alavanja et al (2003) encontraron un aumento del riesgo (OR = 1.65) de cáncer de próstata entre los varones aplicadores expuestos a clorpirifos, pero solo en aquellos con una historia familiar de cáncer de próstata.

Engel et al (2005) encontraron un riesgo levemente aumentado (OR = 1.4) de cáncer de mamas entre las esposas de los aplicadores de plaguicidas que habían usado clorpirifos, y entre aquellas que no lo habían usado, pero sus esposos sí lo habían usado (OR = 1.3)

Epidemiología:

Un análisis de exámenes médicos periódicos de 64 operadores de control de termitas que usaban clorpirifos reveló gran disminución de la actividad de la butil colinesterasa, disminución de la acetilcolinesterasa eritrocito, sangre y nitrógeno anormales en la orina y glóbulos blancos (Gotoh et al 2001). Un estudio de 12 personas expuestas a clorpirifos encontró una alta tasa de atopía y sensibilidad a antibióticos, células con CD26 alto (antígeno de activación de células T, un modulador clave de respuesta del sistema inmunológico) y una tasa más alta de autoinmunidad, en comparación con dos grupos control. Autoanticuerpos se dirigieron hacia músculos lisos, célula parietal, glándula tiroides, mielina y anticuerpos antinucleares (Thrasher et al 1993). En un estudio más extenso de 29 personas expuestas crónicamente a clorpirifos, Thrasher et al (2002) nuevamente encontraron células con CD26 alto y aumento de la frecuencia de autoanticuerpos, junto a fenotipo disminuido de CD5, y mitogénesis disminuida en respuesta a fitohemaglutina y concanvalina. Resumen Hay evidencia de toxicidad del sistema inmunológico, incluyendo efectos en linfocitos, timocitos, células T, factor de necrosis de tumor, y autoinmunidad.

Efectos estrogénico

Ventura et al (2012) describieron clorpirifos como una sustancia que presenta riesgo de cáncer de mamas. Ellos encontraron que dosis bajas (0.05 μM) hacen que proliferen células mamarias humanas cancerosas MCF-7 dependientes del estrógeno, mediadas por el receptor de estrógeno ER-alfa; pero dosis altas (50 μM) inducen una disminución en la proliferación. Sin embargo a 50 μM , clorpirifos indujo la detención del ciclo celular; la modificación del avance del ciclo celular es el preámbulo de células tumorales y es clave en el avance del cáncer en seres humanos. Además clorpirifos a 50 μM pero sin concentraciones más bajas, indujo aumentos en especies reactivas a oxígeno de 58% en células MCF-7 y de 108% en células de cáncer mamario MDA-MB-231 no dependientes de hormonas. Las especies reactivas a oxígeno se describen como mutágenos potentes que aumentan la inestabilidad del genoma. Por eso en este estudio clorpirifos contribuyó al riesgo de cáncer de mamas a través de dos mecanismos: el efecto estrogénico en dosis bajas, y la alteración del ciclo celular a través de la producción de especies reactivas al oxígeno (estrés oxidante) en dosis altas, en células de cáncer mamario no dependientes de hormonas. La concentración más baja utilizada, de 0.05 μM , se describió como similar a los niveles encontrados en agua y suelo.

Toxicidad reproductiva

La EPA de California (Cal EPA 2008) informó que hay algunos estudios que muestran toxicidad reproductiva, a niveles de exposición que no causan una toxicidad maternal excesiva, incluyendo reabsorciones, disminuciones en el peso fetal y efectos a largo plazo en el cerebro y el comportamiento. Había anomalías físicas incluyendo extremidades pequeñas delanteras y traseras, falta de desarrollo de la columna entre las camadas tratadas a 0.3 mg/kg/día en los días de gestación 0-7 (Muto et al 1992). Ellos describen la información sobre teratogenicidad como equívoca.

Epidemiología:

Sherman (1996) reportó 4 casos de malformaciones congénitas entre niños que habían sido expuestos in utero a la formulación Dursban de clorpirifos, que incluían defectos del cerebro, ojos, oídos, paladar, dientes, corazón, pies, pezones y genitales. Las malformaciones cerebrales se presentaban en los ventrículos, cuerpo calloso, plexo coroidal y septum pellucidum, y las malformaciones genitales incluían criptorquidea, microphallus, y labios de la vagina (fusionados). Todos los niños tenían retardo en el crecimiento y 3 tenían hipotonía y profundo retardo mental.

estrategias agroecológicas

Existen alternativas agroecológicas para sustituir el uso de clorpirifos disponibles para todos sus usos. Entre ellas están enfoques ecosistémicos para el manejo de insectos en los cultivos, tales como el uso de variedades resistentes, la reducción del estrés abiótico, la preparación de suelos saludables, la práctica de diversidad de cultivos, la rotación de cultivos, la siembra de varios cultivos, la optimización del tiempo de siembra y el manejo de plantas silvestres, la conservación de los predadores y parásitos y el manejo de los niveles de la alimentación de los cultivos a fin de reducir la susceptibilidad de las plantas a los insectos