



Crop Science

Glifosato

Seguridad para la Salud Humana

Asuntos Científicos Regulatorios

Noviembre 2020



Descubrimiento del glifosato



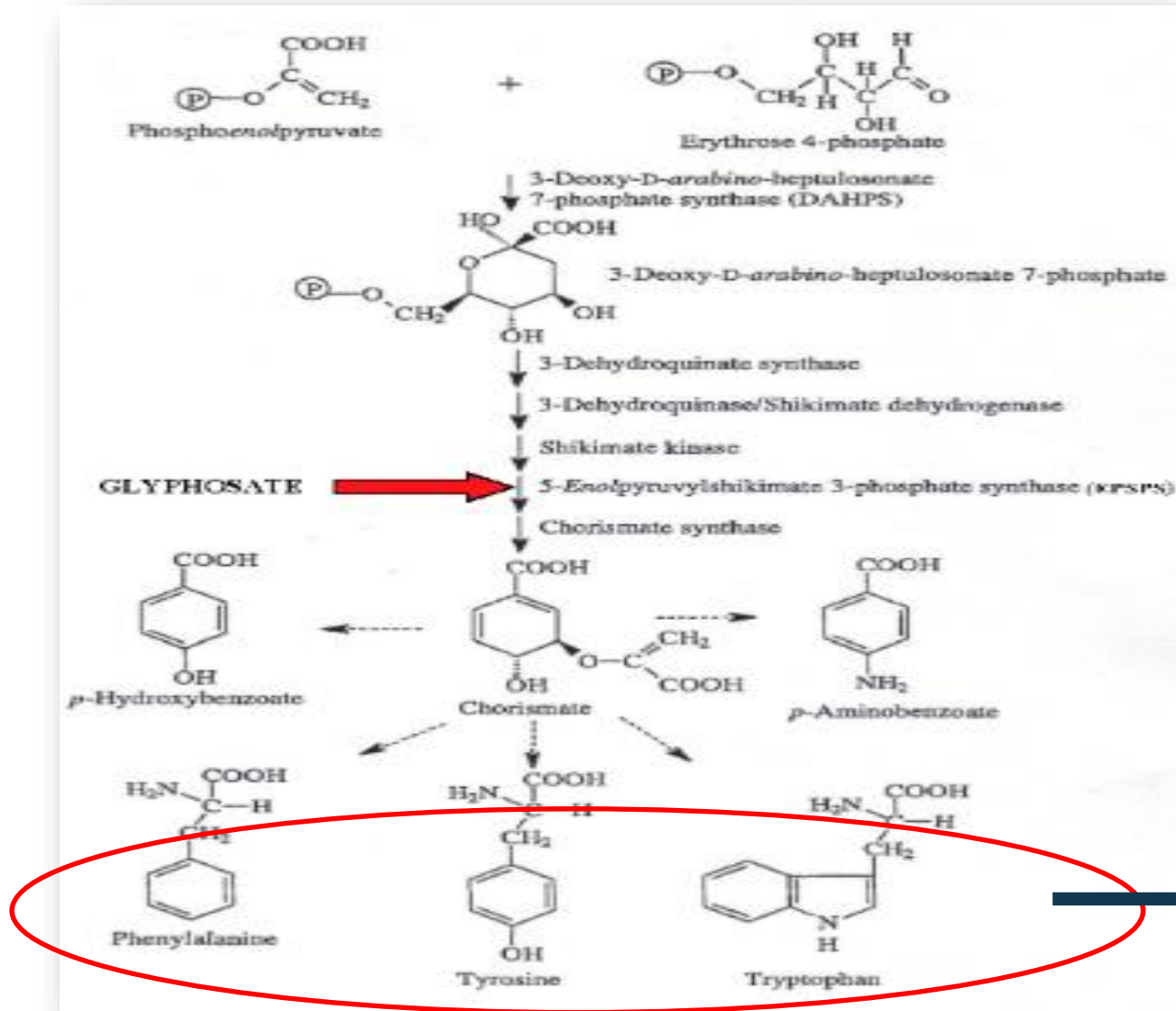
- ✓ 1950 descubierto por Dr. Henri Martin (suizo), Cilag Pharmaceuticals
- ✓ 1959 Cilag fue adquirida por Johnson & Johnson
- ✓ Johnson & Johnson vendió varias moléculas a Aldrich Chemicals, entre ellas el glifosato
- ✓ 1960 el glifosato fue adquirido por Monsanto
- ✓ 1970 John Franz (Monsanto) descubre las propiedades herbicidas del glifosato
- ✓ 1974 Se obtuvo el primer registro de glifosato como herbicida de uso agrícola



[Environ Sci Eur](#). 2016; 28(1): 3. doi: [10.1186/s12302-016-0070-0](https://doi.org/10.1186/s12302-016-0070-0)



Mecanismo de acción

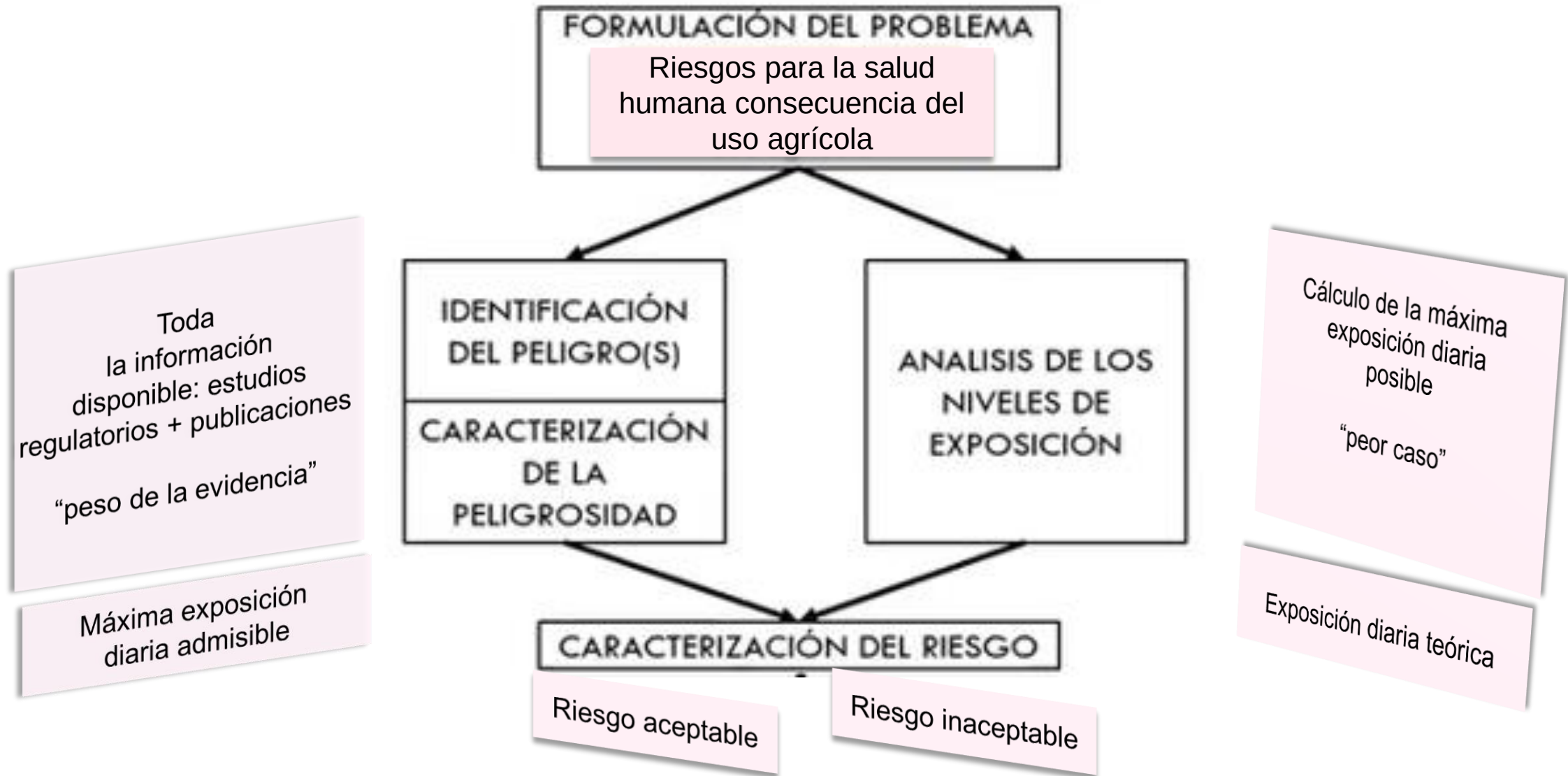


*Inhibe la enzima 5-enolpiruvil shikimato-3-fosfato sintasa
EPSPS*

Vía metabólica ausente en los mamíferos

“Aminoácidos esenciales”

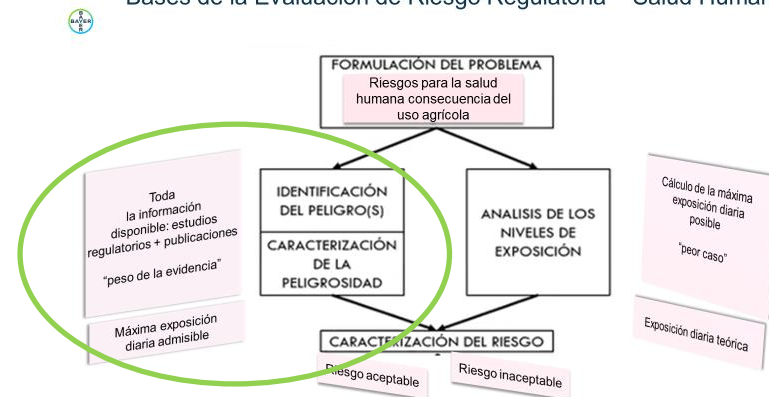
Bases de la Evaluación de Riesgo Regulatoria – Salud Humana



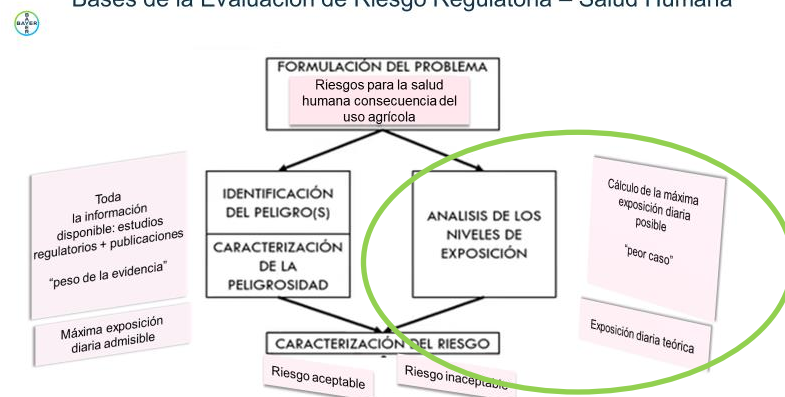
Bases de la Evaluación de Riesgo Regulatoria – Salud Humana



Bases de la Evaluación de Riesgo Regulatoria – Salud Humana



Bases de la Evaluación de Riesgo Regulatoria – Salud Humana



DOSIS AGRONÓMICA



Evaluación de peligro

- ✓ ~1.500 estudios regulatorios
- ✓ ~ 12.000 artículos de literatura pública evaluados por su calidad, confiabilidad y relevancia
- ✓ ~ 10.000 páginas de dossier toxicológico



mayor base de datos de todos los plaguicidas comercializados

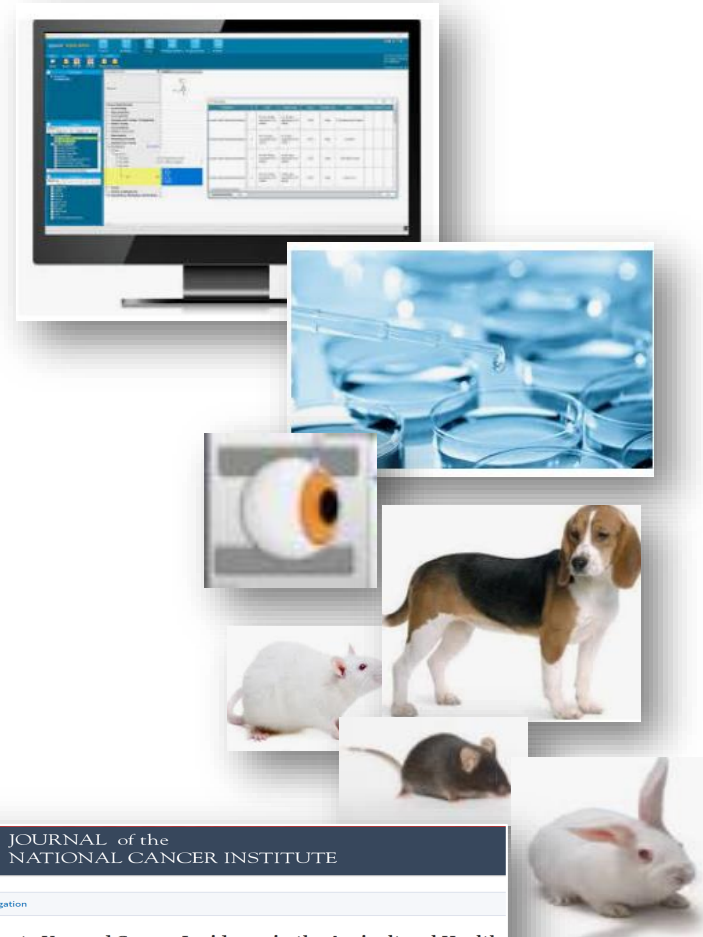
Albaugh Europe
Barclay Chemicals
Bayer

Ciech Sarzyna
Industrias Afrasa
Nufarm GMBH & Co,
Sinon Corporation
Syngenta



Evaluación de peligro

- ✓ Baja toxicidad sistémica a corto y largo plazo
- ✓ No es neurotóxico
- ✓ No es genotóxico
- ✓ No es inmunotóxico
- ✓ No es carcinogénico
- ✓ No es tóxico para la reproducción
- ✓ No es teratogénico
- ✓ No es un disruptor endócrino



✓ In silico

✓ In vitro

✓ Ex vivo

✓ In vivo

✓ Publicaciones



The Potential Effects of Recall Bias and Selection Bias on the Epidemiological Evidence for the Carcinogenicity of Glyphosate

Kenny Crump



Science for a better life

Bayer Global Contact us Sitemap English

Transparency in Crop Science

Why Transparency? / [Safety Results](#) / Lab visits / Learn More / FAQ / News / Get Connected /

Home / [Safety Results](#)

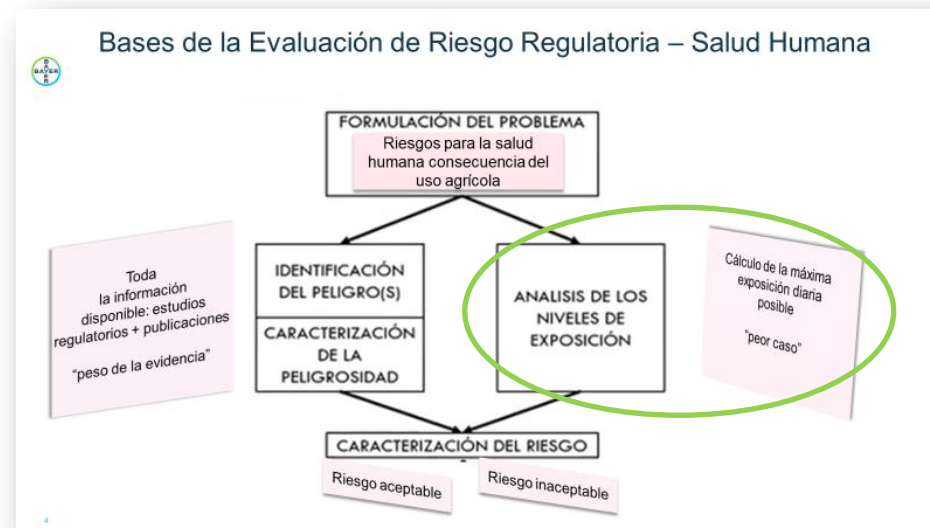
Safety Results

Active Substance: glyphosate

- > Summary of the ecotoxicological studies - glyphosate
- > Summary of the fate and behaviour in the environment studies – glyphosate
- > Summary of the metabolism and residue studies – glyphosate
- > Summary of the toxicological and toxicokinetic studies - glyphosate

Evaluación de la exposición humana

- DIETA (población general- residuos en alimentos y agua)
 - la absorción del tracto gastrointestinal es baja ~20-30%, el 70-80% no absorbido se elimina directamente por materia fecal
 - el 20-30% absorbido prácticamente no se metaboliza, 99 % se elimina del organismo como tal
 - es altamente hidrofílico, por lo que se elimina por la orina, prácticamente en su totalidad en 24 hs, y no se acumula en el organismo debido a que es altamente hidrofílico



2017 - US EPA- Evaluaciones de Riesgo para la Salud Humana



Evaluación de Riesgo Dietético- 30-NOV-2017

Exposure/ Scenario	Point of Departure	Uncertainty/FQPA Safety Factors	RfD, PAD, Level of Concern	Study and Toxicological Effects
Acute Dietary	An appropriate endpoint attributable to a single dose was not identified.			
Chronic Dietary (All Populations)	NOAEL= 100 mg/kg/day	UF = 100 FQPA SF= 1x	cRfD = 1.00 mg/kg/day cPAD = 1.00 mg/kg/day	Developmental toxicity study - rabbit; LOAEL = 350 mg/kg/day based on diarrhea, nasal discharge and death in maternal animals.
Cancer	Classification: Not Likely to be Carcinogenic to Humans.			

ingesta diaria admisible



23%
ingesta diaria máxima teórica

<https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2009-0361-0071>



residuos+consumo+procesamiento



Evaluación de la exposición humana

- DÉRMICA (ocupacional)
 - Improbable, penetración dérmica $< 1\%$
- INHALATORIA (ocupacional)
 - Improbable, no es volátil



2017 - US EPA- Evaluaciones de Riesgo para la Salud Humana



Evaluación de Riesgo Ocupacional 12-DEC-2017

Exposure/ Scenario	POD	Uncertainty/ FQPA SF	RfD, PAD, LOC	Study and Toxicological Effects
Short- (1-30 days), Intermediate (1-6 months) Term Dermal	A dermal endpoint was not selected; therefore, quantification of dermal risks is not required.			
Short- (1-30 days), Intermediate (1-6 months) Term Inhalation	An inhalation endpoint was not selected, therefore, quantification of inhalation risks is not required.			

<https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2009-0361-0068>





El glifosato fue catalogado como el producto del siglo

Académicos independientes han llamado al glifosato el *producto del siglo* por su alta eficacia como herbicida y su perfil de seguridad humana y ambiental

Pest Manag. Sci. 2008 Apr;64(4):319-25. doi: 10.1002/ps.1518. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18273882>

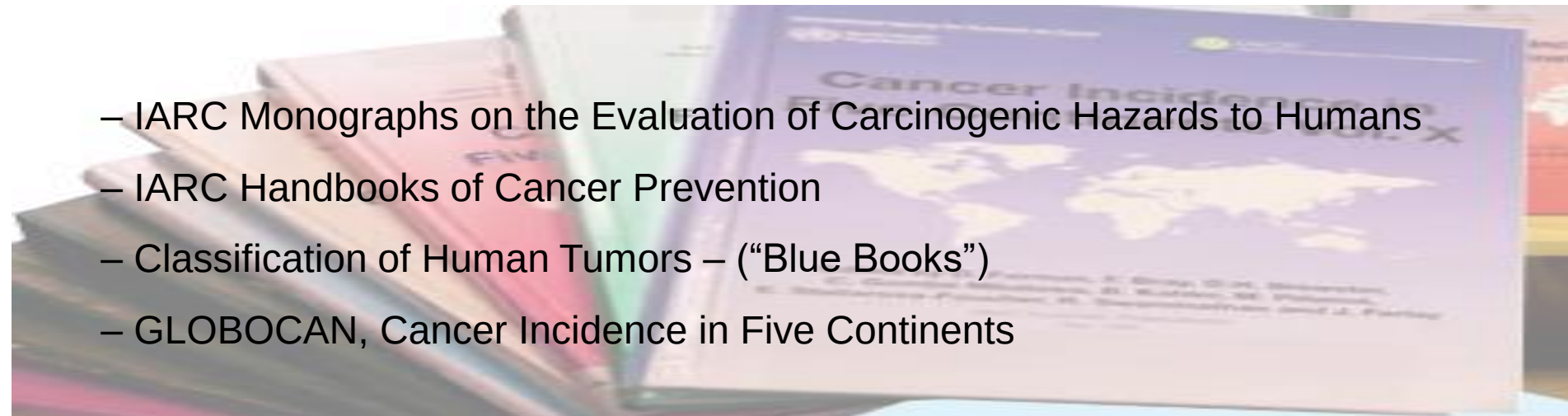


Probable carcinógeno (2015): *evidencia limitada de que glifosato causa NHL en humanos*



Sin consenso de otras 3 subagencias de la OMS que evalúan químicos

- IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Hazards to Humans
- IARC Handbooks of Cancer Prevention
- Classification of Human Tumors – (“Blue Books”)
- GLOBOCAN, Cancer Incidence in Five Continents





Monografía de la IARC, 2015

El grupo de trabajo recopiló aproximadamente **1000** publicaciones científicas
Sin embargo, la monografía cita sólo **269** referencias

- ✓ 30 estudios epidemiológicos sobre cáncer
- ✓ 5 estudios de cohorte y 14 estudios de caso-control son discutidos
- ✓ 1 estudio de cohorte y 5 *estudios de caso-control* asocian glifosato a NHL
- ✓ De esas, sólo 10 son estudios de carcinogenicidad en animales experimentales
- ✓ No se observó NHL

META-ANÁLISIS ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS DE CASO-CONTROL

Meta-cociente de riesgo de 1,3 (IC 95%, 1,03-1,65)

Según IARC esos estudios epidemiológicos presentan limitaciones científicas

Conclusión: evidencia limitada de carcinogenicidad – NHL en humanos



Bases de la Evaluación de Riesgo Regulatoria – Salud Humana



Monografía IARC

- ✓ Sólo incluye literatura publicada con evidencia positiva de carcinogenicidad
- ✓ No demuestra una relación causal entre glifosato y NHL
- ✓ No demuestra un modo de acción carcinogénico para el desarrollo de NHL
- ✓ No establece dosis/tiempo de exposición necesarios para el desarrollo de NHL



Bases de la Evaluación de Riesgo Regulatoria





JOURNAL of the
NATIONAL CANCER INSTITUTE

Article Navigation

Glyphosate Use and Cancer Incidence in the Agricultural Health Study

Gabriella Andreotti, Stella Koutros, Jonathan N Hofmann, Dale P Sandler, Jay H Lubin, Charles F Lynch, Catherine C Lerro, Anneclaire J De Roos, Christine G Parks, [Michael C Alavanja](#), ... [Show more](#)

JNCI: Journal of the National Cancer Institute, Volume 110, Issue 5, 1 May 2018, Pages 509–516,
<https://doi.org/10.1093/jnci/djx233>

Mayor estudio epidemiológico que existe sobre uso de plaguicidas y cáncer, ~50.000 agricultores y 20 años de seguimiento. No fue encontrada asociación entre glifosato y ningún tipo de cáncer

Entre 2015-2019 las mayores agencias regulatorias manifestaron públicamente su desacuerdo con la conclusión de la IARC

 EPA United States Environmental Protection Agency Office of Pesticide Programs	USA	 Food Safety Commission of Japan	Japan	 BfR Bundesinstitut für Risikobewertung	Germany
 Health Canada		 Rural Development Administration	Korea	 Federal Department of Home Affairs FDHA Federal Food Safety and Veterinary Office FSVO	Switzerland
 ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária	Brazil	 efsa European Food Safety Authority	Europe	 Australian Government Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority	Australia
 Environmental Protection Authority Te Mana Rauhi Taiao	New Zealand	 anses agence nationale de sécurité sanitaire alimentation, environnement, travail	France		



Glifosato, su análisis regulatorio

- ✓ *En resumen,*
 - ✓ *Existe un consenso general de todas las agencias regulatorias del mundo sobre la ausencia de potencial carcinogénico de glifosato*
 - ✓ *La comunidad científica internacional y las agencias regulatorias más relevantes manifestaron abiertamente su desacuerdo con la conclusión de la IARC*
 - ✓ *La evaluación de la IARC no proporciona información adecuada para una evaluación regulatoria*
 - ✓ *El glifosato es un ingrediente activo regulado que ha pasado repetidas veces por procesos de evaluación y reevaluación con las mismas conclusiones desde su registro inicial en 1974*
 - ✓ *El glifosato es el plaguicida con la mayor base de datos existente que confirma esta conclusión*



Gracias!!!

