



DESARROLLOS DE NIVELES GUÍA NACIONALES DE CALIDAD DE AGUA AMBIENTE CORRESPONDIENTES A 2,4-D

Julio 2005

INDICE

	<i>pág.</i>
I) Aspectos generales	I.1
II) Niveles guía de calidad para fuentes de provision de agua para consumo humano correspondientes a 2,4-D	II.1
II.1) <i>Introducción</i>	II.1
II.2) <i>Cálculo del nivel guía de calidad de agua para consumo humano</i>	II.3
II.3) <i>Remoción esperable de las tecnologías de tratamiento</i>	II.3
II.4) <i>Especificación de niveles guía de calidad para la fuente de provisión</i>	II.4
II.4.1) <i>Fuente superficial con tratamiento convencional</i>	II.4
II.4.2) <i>Fuente superficial con tratamientos especiales</i>	II.4
II.4.3) <i>Fuente subterránea sin tratamiento o cuando éste consiste en una cloración (tratamiento convencional) u otra técnica de desinfección</i>	II.4
II.4.4) <i>Fuente subterránea con tratamientos especiales</i>	II.4
II.5) <i>Categorización de las aguas superficiales y subterráneas en cuanto a su uso como fuente de provisión para consumo humano</i>	II.5
III) Nivel guía de calidad de agua ambiente para protección de la biota acuática correspondiente a 2,4-D (aplicable a agua dulce)	III.1
III.1) <i>Introducción</i>	III.1
III.2) <i>Derivación del nivel guía de calidad para protección de la biota acuática</i>	III.1
III.2.a) <i>Selección de especies</i>	III.2
III.2.b) <i>Cálculo del Valor Crónico Final</i>	III.3
III.3) <i>Establecimiento del nivel guía de calidad para 2,4-D correspondiente a protección de la biota acuática</i>	III.4
V) Niveles guía de calidad de agua ambiente para riego correspondiente a 2,4-D	V.1
V.1) <i>Introducción</i>	V.1
V.2) <i>Cálculo de la concentración máxima aceptable de 2,4-D en el agua de riego</i>	V.2
V.3) <i>Especificación del nivel guía para 2,4-D en agua de riego</i>	V.4
V.4) <i>Consideración de riesgos asociados al agua de riego para el suelo y el acuífero freático</i>	V.4
VIII) Contrastación de los niveles guía de calidad de agua ambiente correspondientes a 2,4-D	VIII.1
VIII.1) <i>Contrastación de los niveles guía de calidad de agua ambiente para riego</i>	VIII.1
IX) Técnicas analíticas asociadas a la determinación de 2,4-D	IX.1
X) Referencias	X.1
XI) Historial del documento	XI.1



D) ASPECTOS GENERALES

El 2,4-D, ácido 2,4-diclorofenoxiacético, es uno de los herbicidas más utilizados en la actualidad ya que forma parte de numerosos productos y formulados comerciales. Es el prototipo de los herbicidas fenólicos y el primero en ser producido de este grupo, ya que su producción se inició en 1948.

Además de su forma ácida, el 2,4-D es formulado como sal inorgánica, como amina y como éster, radicando los procesos principales de producción tanto en la condensación de 2,4-diclorofenol con ácido monocloroacético como en la cloración del ácido fenoxiacético.

El 2,4-D es incorporado a las plantas a través de las raíces, las hojas o las paredes celulares. Una vez en el interior de los vegetales, el compuesto se acumula en zonas de crecimiento activo como ápices de ramas y raíces; allí, su acción hormonal, basada en que su estructura química es una modificación de la correspondiente a una hormona vegetal, la auxina, estimula el crecimiento de las células viejas y jóvenes, que aumentan rápidamente de tamaño sin dividirse normalmente, lo cual hace colapsar el sistema de transporte de agua y nutrientes en las regiones de crecimiento activo causando finalmente la muerte de las plantas (Kamrin, 1997).

El 2,4-D es utilizado básicamente como herbicida por su selectividad sobre las plantas de hoja ancha, la cual se debe a que tales plantas presentan una superficie de absorción mucho mayor que otras y, por lo tanto, incorporan una mayor cantidad de compuesto. Por otra parte, el 2,4-D es comercializado a través de varios formulados cuyo principio activo es la sal de dimetilamina o el éster del butoxietanol para limpiar de malezas cuerpos de agua. Se ha determinado que tales sustancias se hidrolizan a ácido 2,4-diclorofenoxiacético en tiempos comprendidos entre minutos y unas pocas horas (Gallagher, 1992).

A muy bajas tasas de aplicación sobre la masa foliar, el 2,4-D puede ser usado como regulador de crecimiento en manzanas, para reducir la caída de frutos prematuros, en papa, para incrementar la proporción de tubérculos de tamaño medio o intensificar la coloración rojiza de algunas variedades, y en cítricos, para aumentar el tiempo durante el cual pueden almacenarse los frutos.

El 2,4-D tiene una persistencia ambiental relativamente corta. Es susceptible a la degradación fotoquímica en el suelo, en el agua, en el aire y sobre la superficie de las plantas. Por otra parte, se biodegrada con facilidad en el suelo y en el agua. Tanto la forma ácida como la amina y el éster del 2,4-D son metabolizados a compuestos de baja toxicidad y finalmente a formas de carbono inorgánico (Kamrin, 1997). La biodegradación aeróbica genera en primera instancia 2,4-diclorofenol y, a partir de éste, cloruros, dióxido de carbono y agua, mientras que en condiciones de anaerobiosis se produce 4-clorofenol y en menor proporción 2-clorofenol (Gallagher, 1992).

El tiempo de vida medio en el suelo es inferior a 7 días. En aguas naturales con concentraciones elevadas de oxígeno tal tiempo puede variar entre una y varias semanas (Exttoxnet, 1996). Al respecto, se han reportado para 2,4-D tiempos de vida medios asociados a distintas vías de decaimiento; así, para degradación fotolítica se han informado tiempos entre 2 y 4 días mientras que para biodegradación se han señalado tiempos variando entre 10



y 50 días, en condiciones aeróbicas, y entre 4 semanas y 6 meses, en condiciones de anaerobiosis (Howard et al., 1991).

Determinaciones de 2,4-D en aguas superficiales de Canadá manifestaron diversos rangos de ocurrencia. Así, se han reportado los rangos <4-15 ng/l, 4-700 ng/l, <4-16 ng/l y 4-10 ng/l para las regiones pacífica (con anterioridad a 1980), oeste (período 1980-82), central (período 1980-81) y atlántica (período 1980-85), respectivamente (NAQUADAT, 1985).

La escasa información disponible sobre ocurrencia de 2,4-D en agua dulce superficial en el territorio argentino concierne a determinaciones efectuadas en el río Uruguay, en El Soberbio, Misiones, según se expone en el Cuadro I.1.

CUADRO I.1 – OCURRENCIA DE 2,4-D EN AGUAS DULCES SUPERFICIALES DEL TERRITORIO ARGENTINO

Nº DE DATOS	RANGO [µg/l]	MEDIANA [µg/l]	PERCENTILO 10-90 [µg/l]	OBSERVACIONES	REFERENCIA
10	< 1 - < 1	< 1	<1 - < 1	Río Uruguay (El Soberbio, Misiones), Período 1987-90	Agua Superficial, 2001



II) NIVELES GUIA DE CALIDAD PARA FUENTES DE PROVISION DE AGUA PARA CONSUMO HUMANO CORRESPONDIENTES A 2,4-D

II.1) *Introducción*

El 2,4-D puede ser absorbido por vía oral, dérmica o por inhalación, siendo la dérmica la más importante en el ámbito ocupacional. La absorción del 2,4-D en mamíferos es prácticamente completa luego de la ingestión (EXTOXNET, 1996), distribuyéndose por todo el cuerpo pero sin evidenciar acumulación.

La transformación del 2,4-D en mamíferos ocurriría sólo en una pequeña proporción, involucrando la síntesis de compuestos conjugados con azúcares o aminoácidos. Al respecto, un estudio realizado en hombres a los que les fuera administrada una dosis de 2,4-D igual a 5 mg/kg masa corporal indicó que el 82% de los individuos excretaba el 2,4-D sin cambios (EXTOXNET, 1996). La excreción se produce principalmente a través de la orina y, en menor extensión, vía las heces y la bilis (IPCS, 1984).

El tiempo de vida medio del 2,4-D en seres vivientes varía entre 10 y 20 horas. Entre seis y ocho horas posteriores a la ingesta de 1 mg/kg masa corporal se han observado los picos de concentración en sangre, hígado, riñón, pulmones y médula de ratas; a las 24 horas la desaparición ha sido completa, detectándose sólo trazas del compuesto en leche durante los seis días posteriores (EXTOXNET, 1996).

La evidencia proveniente de experiencias con animales de ensayo ha permitido definir parámetros toxicológicos correspondientes a la acción por vía oral del 2,4-D. Un estudio de exposición subcrónica (91 días de duración) oral de ratas a 2,4-D, administrado a través de la dieta alimentaria, posibilitó la observación de efectos adversos de carácter hematológico (reducción significativa de los niveles medios de hemoglobina, hematocritos, glóbulos rojos y reticulocitos), hepático (reducción significativa de enzimas hepáticas) y renal (incremento significativo de masa renal, tanto en términos absolutos como relativos). Este estudio permitió definir las dosis 1 mg/(kg masa corporal * d) y 5 mg/(kg masa corporal * d) como concentración para la que no se observan efectos adversos (NOAEL) y como menor concentración para la que se observan efectos adversos (LOAEL), respectivamente, asociadas a toxicidad hematológica, hepática y renal (Dow Chemical Co., 1983). La consideración de datos provenientes de la prolongación de las experiencias de exposición oral antes citadas durante un período de 2 años le da consistencia a los valores de NOAEL y LOAEL antedichos (U.S.EPA, IRIS, 2002; Industry Task Force, 1986a). Estudios análogos de 2 años de duración con ratones indicaron el mismo NOAEL (Industry Task Force, 1986b).

Sobre la base del NOAEL: 1 mg/(kg masa corporal * d), emergente de los estudios de toxicidad crónica en ratas y ratones ya citados (Industry Task Force, 1986 a y b), y asumiendo un factor de incertidumbre igual a 100 para tener en cuenta las variaciones intra-especies e inter-especies, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció para el 2,4-D una ingesta diaria tolerable igual a 10 µg/(kg masa corporal * d) (WHO, 1996). La Agencia de Protección Ambiental de los E.E.U.U., basándose en el NOAEL surgido del estudio de exposición subcrónica oral de ratas ya mencionado (Dow Chemical Co, 1983) y corroborado por los datos obtenidos de la prolongación de la exposición, estableció una dosis de referencia igual a la ingesta diaria tolerable calculada por la OMS (U.S.EPA, IRIS, 2002).



Otras experiencias de exposición crónica oral a 2,4-D han reportado dosis superiores al LOAEL antes mencionado para las que no se han observado efectos adversos en perros y ratas (Hansen et al., 1971; Bjorklund and Erne, 1966).

En el Capítulo 3 del reporte resultante de la evaluación de los herbicidas clorofenoxiacéticos realizada por el Programa Nacional de Evaluación de Impacto de Pesticidas Agrícolas de los E.E.U.U. (NAPIAP) se menciona que la evaluación de los efectos tóxicos de las formulaciones de 2,4-D, es decir, la evaluación conjunta del 2,4-D teniendo en cuenta solventes, aditivos e impurezas presentes en las mezclas, no ha sido efectuada en profundidad. No obstante, se cita un estudio sobre ratas expuestas a 2,4-D técnico (97,3 % de pureza) donde los efectos observados fueron similares a los del 2,4-D purificado (Gorzinki et al., 1987).

La evidencia de genotoxicidad del 2,4-D en seres humanos que proviene de estudios *in vitro* e *in vivo* no resulta significativa como para caracterizar al 2,4-D como mutagénico. La evidencia disponible proveniente de diversos ensayos de genotoxicidad permite concluir que el 2,4-D no ejerce tampoco acción mutagénica en animales (WHO, 1996). Por otra parte, los estudios científicos realizados sobre seres humanos expuestos accidental u ocupacionalmente a 2,4-D no indicaron efectos adversos sobre la reproducción. En este sentido, se ha reportado un NOAEL para efectos teratogénicos o fetotóxicos del 2,4-D en mamíferos y pájaros de alrededor de 10 mg/(kg de masa corporal * d) (IPCS, 1984).

Diversos estudios epidemiológicos han indicado asociación entre la exposición a herbicidas clorofenoxiacéticos por parte de trabajadores en áreas agrícolas y forestales y la manifestación de sarcomas y linfomas múltiples, incluyendo enfermedad de Hodgkin y linfomas no Hodgkin (Hardell et al., 1981; Eriksson et al., 1981). En otros estudios de exposición ocupacional, la asociación antedicha no fue observada en relación con la manifestación de sarcomas (Hoar et al., 1986; Bond et al., 1988; Lynge, 1985). Otros estudios de exposición a herbicidas clorofenoxiacéticos, algunos particularmente referidos a 2,4-D, reportaron una evidencia débil sobre la asociación entre tal exposición y la manifestación de linfomas no Hodgkin (Weisenburger, 1990; Zahm et al., 1990).

Por su parte, varios estudios de largo término realizados sobre ratas y ratones no han evidenciado carcinogenicidad del 2,4-D. No obstante, tales estudios no se consideran adecuados para concluir sobre el carácter carcinogénico del 2,4-D (WHO, 1996).

En el Capítulo 3 del reporte resultante de la evaluación de los herbicidas clorofenoxiacéticos realizada por el Programa Nacional de Evaluación de Impacto de Pesticidas Agrícolas de los E.E.U.U. (NAPIAP) se efectúa una revisión de la información científica disponible concluyéndose en que la misma señala que el 2,4-D por sí solo no es carcinogénico para el ser humano, no evidenciándose mecanismos por el cual el mismo podría serlo (Johnson and Wattenberg, Chapter 3).

IARC (International Agency for Research on Cancer) clasifica a los herbicidas clorofenoxiacéticos, en el Grupo 2B (agentes posiblemente carcinogénicos para los seres humanos) sobre la base de considerar limitada la evidencia de carcinogenicidad en seres humanos e inadecuada la evidencia de carcinogenicidad en animales (WHO, 1996).



Teniendo en consideración que la información sobre la condición carcinogénica del 2,4-D es inadecuada para realizar la derivación del nivel guía de calidad para agua de consumo humano basada en tal condición, se hace la derivación antedicha siguiendo el procedimiento definido para parámetros tóxicos con umbral, tomando como información básica la derivada de los estudios de exposición oral de ratas antes mencionados.

II.2) Cálculo del nivel guía de calidad de agua para consumo humano

De acuerdo a lo precedentemente expuesto, para el cálculo del nivel guía de calidad para 2,4-D en agua para consumo humano se aplica el siguiente algoritmo de cálculo:

$$NGAB \leq IDT * MC * F/C$$

donde.

NGAB: nivel guía de calidad de agua para consumo humano

IDT: ingesta diaria tolerable

MC: masa corporal

F: factor de asignación de la ingesta diaria tolerable al agua de bebida

C: consumo diario de agua por persona

Tomando como ingesta diaria tolerable la calculada por la Organización Mundial de la Salud, 10 µg/(kg masa corporal * d) (WHO, 1996), que coincide con la dosis de referencia calculada por la Agencia de Protección Ambiental de los E.E.U.U (U.S. EPA, IRIS, 2002), y asumiendo para MC, F y C los valores 60 kg, 0,1 y 2 l/d, respectivamente, resulta el siguiente nivel guía de calidad de agua de bebida para 2,4-D en su forma ácida:

$$NGAB (2,4-D) \leq 0,03 \text{ mg/l}$$

II.3) Remoción esperable de las tecnologías de tratamiento

En el Cuadro II.1 se indican eficiencias esperables en la remoción de 2,4-D asociadas a diversas tecnologías de tratamiento.

CUADRO II.1 - REMOCION DE 2,4-D, EFICIENCIAS DE TECNOLOGIAS DE TRATAMIENTO

TRATAMIENTO	REMOCION ESPERABLE	OBSERVACIONES	REFERENCIAS
Convencional para agua superficial	0 - 29 %		U.S. EPA, 1990
Oxidación con ozono	30 – 69 %	2-6 mg/l	U.S. EPA, 1990
Adsorción en carbón activado granular	70 – aprox. 100 %	Mediante esta tecnología de tratamiento se puede llegar a una concentración del orden de 1 µg/l	U.S.EPA, 1990; WHO, 2004



CUADRO II.1 - REMOCION DE 2,4-D, EFICIENCIAS DE TECNOLOGIAS DE TRATAMIENTO (Cont.)

TRATAMIENTO	REMOCION ESPERABLE	OBSERVACIONES	REFERENCIAS
Adsorción en carbón activado en polvo	70 – aprox. 100 %		U.S. EPA, 1990
Osmosis Inversa	1 – 65 %		U.S. EPA, 1990

II.4) Especificación de niveles guía de calidad de agua para la fuente de provisión

Se especifican a continuación niveles guía para 2,4-D en la fuente de provisión (NGFP) correspondientes a diversos escenarios.

II.4.1) Fuente superficial con tratamiento convencional:

Teniendo en cuenta la muy baja eficiencia esperable del tratamiento de potabilización convencional en cuanto a la remoción del 2,4-D, se asume, conservadoramente, que la misma en términos prácticos no existe. De tal manera, se especifica el siguiente nivel guía de calidad para 2,4-D en su forma ácida en la fuente de provisión, referido a la muestra de agua filtrada:

$$\text{NGFP (2,4-D)} \leq 0,03 \text{ mg/l}$$

II.4.2) Fuente superficial con tratamientos especiales:

Teniendo en cuenta las posibilidades de remoción de 2,4-D de las tecnologías especiales de tratamiento que se exhiben en el Cuadro II.1, para casos en que se apliquen tratamientos que puedan verificar eficiencias no menores que 65 %, se especifica el siguiente nivel guía de calidad para 2,4-D en su forma ácida en la fuente de provisión, referido a la muestra de agua filtrada:

$$\text{NGFP (2,4-D)} \leq 0,086 \text{ mg/l}$$

II.4.3) Fuente subterránea sin tratamiento o cuando éste consiste en una cloración (tratamiento convencional) u otra técnica de desinfección:

Para el caso de fuentes subterráneas con condiciones de aptitud microbiológica para consumo directo o que requieran un tratamiento de desinfección, y no asignando, conservadoramente, eficiencia de remoción alguna a éste último, se especifica el siguiente nivel guía de calidad para 2,4-D en su forma ácida en la fuente de provisión, referido a la muestra de agua sin filtrar:

$$\text{NGFP (2,4-D)} \leq 0,03 \text{ mg/l}$$



II.4.4) Fuente subterránea con tratamientos especiales:

Teniendo en cuenta las posibilidades de remoción de 2,4-D de las tecnologías especiales de tratamiento que se exhiben en el Cuadro II.1, para casos en que se apliquen tratamientos que puedan verificar eficiencias no menores que 65 %, se especifica el siguiente nivel guía de calidad para 2,4-D en su forma ácida en la fuente de provisión, referido a la muestra de agua filtrada:

$$\text{NGFP (2,4-D)} \leq 0,086 \text{ mg/l}$$

II.5) Categorización de las aguas superficiales y subterráneas en cuanto a su uso como fuente de provisión para consumo humano

En el Cuadro II.2 se establece una categorización de las fuentes de provisión de agua para consumo humano en función de las concentraciones de 2,4-D.

CUADRO II.2 - CATEGORIZACION DE LAS FUENTES DE PROVISION DE AGUA PARA CONSUMO HUMANO EN FUNCION DE LA CONCENTRACION DE 2,4-D ($C_{2,4-D}$)

FUENTE	CATEGORIA	CONDICIONES DE CALIDAD
SUPERFICIAL	Calidad apropiada con tratamiento convencional	$C_{2,4-D} \leq 0,03 \text{ mg/l}$ (1)
SUPERFICIAL	Calidad condicionada a la aplicación de tratamientos especiales que verifiquen remociones de 2,4-D menores que 65 %	$0,03 \text{ mg/l} < C_{2,4-D} \leq 0,086 \text{ mg/l}$ (1)
SUPERFICIAL	Calidad inapropiada. Requerimiento de acciones de restauración de calidad de la fuente	$C_{2,4-D} > 0,086 \text{ mg/l}$ (1)
SUBTERRANEA	Calidad apropiada para consumo directo o para cuando el uso esté condicionado a la aplicación de una técnica de desinfección	$C_{2,4-D} \leq 0,03 \text{ mg/l}$ (2)
SUBTERRANEA	Calidad condicionada a la aplicación de tratamientos especiales que verifiquen remociones de 2,4-D no menores que 80%	$0,03 \text{ mg/l} < C_{2,4-D} \leq 0,086 \text{ mg/l}$ (1)
SUBTERRANEA	Calidad inapropiada. Requerimiento de acciones de restauración de calidad de la fuente	$C_{2,4-D} > 0,086 \text{ mg/l}$ (1)

Notas:

(1): Referida a la muestra de agua filtrada

(2): Referida a la muestra de agua sin filtrar



III) NIVEL GUIA DE CALIDAD DE AGUA AMBIENTE PARA PROTECCION DE LA BIOTA ACUATICA CORRESPONDIENTE A 2,4-D (APLICABLE A AGUA DULCE)

III.1) Introducción

Existe gran cantidad de información acerca de los efectos tóxicos agudos que ejerce el 2,4-D sobre los animales acuáticos, mientras que se cuenta con poca información inherente a los efectos agudos sobre los vegetales no blanco. En lo que respecta a datos de toxicidad crónica, éstos son escasos tanto para vegetales como para animales. De acuerdo a los valores seleccionados para la elaboración del nivel guía para protección de la biota acuática, entre los invertebrados, el crustáceo *Daphnia magna* es el organismo más resistente al 2,4-D, con concentraciones letales para el 50 % de los individuos (CL₅₀) hasta 35,9 mg/l (Alexander et al., 1985). Como contrapartida, la especie de invertebrado que presenta mayor sensibilidad al 2,4-D es el rotífero *Brachionus calyciflorus*, con una CL₅₀ igual a 656 µg/l (Calleja et al., 1994).

En lo que se refiere a la toxicidad aguda sobre los vertebrados, la especie más sensible es *Oncorhynchus gorboscha*, para la que se observa una CL₅₀ igual a 0,4 mg/l (Wan et al, 1990), mientras que la más resistente es *Oryzias latipes*, que presenta una CL₅₀ igual a 2,78 g/l (Holcombe et al., 1995).

En lo que respecta al efecto del 2,4-D sobre las plantas acuáticas y las algas, existe muy poca información. Se han seleccionado 12 datos concernientes a inhibición del crecimiento de especies de algas unicelulares y plantas superiores flotantes y sumergidas, observándose que la especie más sensible es *Myriophyllum spicatum*, con una concentración a la que se aprecian efectos adversos para el 50 % de los individuos (CE₅₀) igual a 40 µg/l (Bird, 1993), mientras que la especie más resistente es *Scenedesmus sp.*, con una CE₅₀ igual a 933 mg/l (Benijts-Claus and Persoone, 1975).

No se ha verificado una bioacumulación importante del 2,4-D; los factores de bioconcentración (BCF) obtenidos para *Myriophyllum spicatum* en aguas dulces se encuentran entre 7,3 y 93,6 (Birmingham y Colman, 1985), mientras que para *Chlorella fusca vacuolata* los valores son del orden de 6 (Geyer et al., 1984; Freitag et al., 1982). En lo que respecta a los animales, los BCF reportados no son mayores que 50 (Wang et al., 1994; Freitag et al., 1982).

III.2) Derivación del nivel guía de calidad para protección de la biota acuática

En razón de las características tóxicas del 2,4-D el Valor Crónico Final (FCV) se calcula directamente a partir de datos de toxicidad crónica disponibles correspondientes a vegetales, identificándose en este caso el Valor Final para Animales (AFV).



III.2.a) Selección de especies

En la Tabla III.1 se exponen 12 datos asociados a manifestaciones de toxicidad crónica del 2,4-D sobre algas y plantas acuáticas, que corresponden a CE₅₀. En la Tabla III.2 se presentan 8 datos de toxicidad crónica sobre animales, que corresponden a concentraciones para las cuales no se observan efectos adversos (NOEC) o a las concentraciones más bajas para las cuales se observan efectos adversos (LOEC). El conjunto de datos seleccionados se considera apropiado en razón de cubrir diversos grupos taxonómicos: tres familias de algas (*Chlorellaceae*, *Scenedesmaceae* y *Chlamydomonadaceae*), tres de plantas vasculares (*Haloragaceae*, *Lemnaceae* y *Salviniaceae*), dos de peces (*Cyprinidae* y *Cyprinodontidae*) y una de crustáceos (*Daphnidae*).

TABLA III.1 - CONCENTRACIONES DE 2,4-D ASOCIADAS A EFECTOS TOXICOS CRONICOS SOBRE LAS ESPECIES DE ALGAS Y PLANTAS ACUATICAS SELECCIONADAS PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL NIVEL GUIA CORRESPONDIENTE

Especie	Familia	Concentración asociada a toxicidad crónica [µg/l]	Valor Crónico Medio para cada especie (SMCV) [µg/l]	Referencia
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	<i>Chlamydomonadaceae</i>	423320	423320	Benijts-Claus and Persoone, 1975
<i>Chlorella fusca</i>	<i>Chlorellaceae</i>	88900	88900	Faust, 1993
<i>Chlorella vulgaris</i>	<i>Chlorellaceae</i>	100000	100000	Garten, C.T.Jr., 1990
<i>Lemna minor</i>	<i>Lemnaceae</i>	100000	100000	Fairchild et al., 1997
<i>Myriophyllum spicatum</i>	<i>Haloragaceae</i>	40	40	Bird, 1993
<i>Salvinia natans</i>	<i>Salviniaceae</i>	6000		Göncz and Sencic, 1994
<i>Salvinia natans</i>	<i>Salviniaceae</i>	6500		Göncz and Sencic, 1994
<i>Salvinia natans</i>	<i>Salviniaceae</i>	6500	6329	Göncz and Sencic, 1994
<i>Scenedesmus quadricauda</i>	<i>Scenedesmaceae</i>	98000	98000	Fargasova, 1994
<i>Scenedesmus sp</i>	<i>Scenedesmaceae</i>	932738	932738	Benijts-Claus and Persoone, 1975
<i>Selenastrum capricornutum</i>	<i>Chlorellaceae</i>	41772		Fairchild et al., 1997
<i>Selenastrum capricornutum</i>	<i>Chlorellaceae</i>	100000	59268	Garten, C.T.Jr., 1990

TABLA III.2 - CONCENTRACIONES DE 2,4-D ASOCIADAS A EFECTOS TOXICOS CRONICOS SOBRE LAS ESPECIES DE ANIMALES ACUATICOS SELECCIONADAS PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL VALOR FINAL PARA ANIMALES (FAV)

Especie	Familia	Concentración asociada a efectos tóxicos crónicos [µg/l]	Referencia
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	<i>Daphnidae</i>	48800	Oris et al, 1991
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	<i>Daphnidae</i>	23300	Oris et al, 1991
<i>Daphnia magna</i>	<i>Daphnidae</i>	56000	De Coen et al, 1995
<i>Oryzias latipes</i>	<i>Cyprinodontidae</i>	27200	Holcombe et al, 1995
<i>Oryzias latipes</i>	<i>Cyprinodontidae</i>	30000	Holcombe et al, 1995



TABLA III.2 - CONCENTRACIONES DE 2,4-D ASOCIADAS A EFECTOS TOXICOS CRONICOS SOBRE LAS ESPECIES DE ANIMALES ACUATICOS SELECCIONADAS PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL VALOR FINAL PARA ANIMALES (FAV) (Cont.)

Especie	Familia	Concentración asociada a efectos tóxicos crónicos [µg/l]	Referencia
<i>Oryzias latipes</i>	<i>Cyprinodontidae</i>	27200	Holcombe et al, 1995
<i>Oryzias latipes</i>	<i>Cyprinodontidae</i>	30000	Holcombe et al, 1995
<i>Pimephales promelas</i>	<i>Cyprinidae</i>	102000	Johnson and Finley, 1980

III.2.b) Cálculo del Valor Crónico Final

El Valor Crónico Final (FCV) se calcula de acuerdo al procedimiento establecido para el caso en que la toxicidad de una sustancia no está asociada con las características del agua, dado que no hay evidencia en sentido contrario para el 2,4-D. A partir de los datos que se exhiben en la Tabla III.1, se determinan los valores crónicos medios para cada especie (SMCV), que se exhiben en la tabla antedicha, y género (GMCV), que se presentan en la Tabla III.3 ordenados crecientemente, junto a su número de orden, R, y la probabilidad acumulativa correspondiente, P_R , siendo $P_R = R/(N+1)$.

TABLA III.3 - 2,4-D: PROBABILIDAD ACUMULATIVA (P_R) Y VALOR AGUDO MEDIO PARA CADA GENERO (GMCV)

Género	GMCV [µg/l]	P_R	Ranking
<i>Myriophyllum</i>	40	0,13	1
<i>Salvinia</i>	6329	0,25	2
<i>Selenastrum</i>	64631	0,38	3
<i>Chlorella</i>	94287	0,50	4
<i>Lemna</i>	100000	0,63	5
<i>Scenedesmus</i>	302338	0,75	6
<i>Chlamydomonas</i>	423320	0,88	7

De acuerdo al esquema metodológico establecido, el análisis de regresión de los cuatro GMCV correspondientes a los números de orden 1, 2, 3 y 4 arroja los siguientes resultados para la pendiente (b), la ordenada al origen (a) y la constante (k):

$$b = 23,4900$$

$$a = -4,0181$$

$$k = 1,2344$$

Calculando el Valor Crónico Final (FCV) según:

$$FCV = e^k$$



resulta:

$$\text{FCV} = 3,4 \mu\text{g/l}$$

III.3) Establecimiento del nivel guía de calidad para 2,4-D correspondiente a protección de la biota acuática

En virtud de que el Valor Crónico Final (FCV) en ningún caso resulta superior a los datos de toxicidad crónica para algas y plantas acuáticas que se exhiben en la Tabla III.1 ni al Valor Final para Animales (AFV) que resulta de la Tabla III.2 (23300 $\mu\text{g/l}$), se especifica el siguiente nivel guía de calidad para 2,4-D en su forma ácida a los efectos de protección de la biota acuática (NGPBA), referido a la muestra de agua sin filtrar:

$$\text{NGPBA (2,4-D)} \leq 3,4 \mu\text{g/l}$$



V) NIVELES GUIA DE CALIDAD DE AGUA AMBIENTE PARA RIEGO CORRESPONDIENTES A 2,4-D

V.1) *Introducción*

Varios trabajos han aportado evidencia consistente sobre la acción fitotóxica del 2,4-D en diversas especies de producción vegetal.

Reeves y Lumb (1972), estudiando el control químico selectivo de malezas en *Avena sativa* (avena) y *Zea mays* (maíz), determinaron que una tasa de aplicación de 2,4-D igual a 0,7 kg/ha, administrado como 2,4-D etil éster o como 2,4-D amina, no afectaba el rendimiento de ninguna de las dos especies antedichas. Por su parte, Ludwig (1973) estudió el uso de 2,4-D sobre *Zea mays* concluyendo que tasas de aplicación que llegaban hasta 2,24 kg/ha no provocaban efectos sobre el rendimiento de materia seca del cultivo.

Betts y Ashford (1976) investigaron los efectos de la aplicación de sal dietilamínica de 2,4-D sobre dos tipos de colza hallando que hasta una tasa de aplicación igual a 0,07 kg/ha, expresada como 2,4-D, no se evidenciaban efectos adversos sobre el rendimiento de la semilla de *Brassica napus* (colinabo rutabaga), pudiendo ser aquéllos observados recién al doble de la tasa anteriormente mencionada; sin embargo, la especie *Brassica campestris* (nabo) presentaba reducción del rendimiento de la semilla ya a una tasa igual a 0,07 kg/ha.

O'Sullivan y O'Donovan (1980) evaluaron la interacción entre el glifosato y el 2,4-D como antagonista de la actividad herbicida del primero determinando como conclusión secundaria que una tasa de aplicación igual a 0,42 kg/ha de 2,4-D, administrado como sal dietilamínica, no afectaba el peso seco del tallo de *Triticum aestivum* (trigo); para *Hordeum vulgare* (cebada) no observaron efectos fitotóxicos hasta una tasa de aplicación igual a 0,21 kg/ha, registrándose los mismos a partir de 0,32 kg/ha.

Ivany y Nass (1984) evaluaron el efecto de tasas de aplicación de 2,4-D, administrado como sal amínica, iguales a 0,56 kg/ha y 0,84 kg/ha en cultivos de *Triticum aestivum* en referencia al rendimiento de granos, a la deformación de las mazorcas y al peso seco de las plantas. Los estudios indicaron que a ambas tasas de aplicación se observaban deformaciones en las mazorcas pero que ninguna de ellas provocaba disminución del peso seco de las plantas ni del rendimiento del grano.

Schroeder (1989) estudió el efecto de 2,4-D, administrado como sal de dietilamina, sobre *Triticum aestivum* observando que una tasa del principio activo igual a 0,6 kg/ha no producía disminución del rendimiento de granos ni del peso fresco de la planta.

Gilreath et al. (2001) estudiaron el comportamiento de *Cucumis sativus* (pepino) en diferentes estados de desarrollo ante la aplicación de 2,4-D, administrado en forma amínica, con tasas comprendidas entre 0,11 y 112 g/ha. Las observaciones efectuadas permitieron apreciar que la disminución de masa fresca y rendimiento total tuvieron significación con la mayor tasa aplicada.

El estudio de Wax et al. (1969) sobre la respuesta de *Glycine max* (soja) a la aplicación foliar y a la incorporación al suelo de 2,4-D, administrado como sal amínica, indicó



que la incorporación de hasta 0,56 kg/ha de la sal al suelo (0,12 kg/ha en términos de 2,4-D) previamente a la siembra de las semillas, no provocaba efectos significativos sobre las siguientes características: rendimiento de la cosecha, altura de la planta, porcentaje de germinación, porcentaje de aceite y porcentaje proteico de la semilla. La aplicación foliar de hasta 0,14 kg/ha de la sal sobre plántulas en diferentes estadios de crecimiento tampoco provocaba efectos significativos sobre las características anteriormente mencionadas.

La información fitotoxicológica disponible resulta insuficiente para establecer niveles guía de calidad de agua ambiente para irrigación correspondientes a 2,4-D con carácter pleno pero reúne los requerimientos para efectuar tal establecimiento con carácter interino.

V.2) Cálculo de la concentración máxima aceptable de 2,4-D en el agua de riego

En la Tabla V.I se exponen valores de las menores tasas de aplicación de 2,4-D en el suelo para las cuales se registran efectos fitotóxicos (LOEAR) y de tasas de aplicación en el suelo para las cuales no se registran efectos fitotóxicos (NOEAR) correspondientes a especies de producción vegetal, las que resultan de la evaluación de datos experimentales o de estimaciones realizadas a partir de los mismos.

TABLA V.1 - FITOTOXICIDAD DE 2,4-D SOBRE ESPECIES DE PRODUCCION VEGETAL

ESPECIE	NOEAR [kg/ha]	LOEAR [kg/ha]	EFEECTO	REFERENCIA
<i>Cucumis sativus</i>	0,011	0,112	Disminución del rendimiento de la cosecha	Gilreath et al., 2001
<i>Zea mays</i>	2,24	SD	Disminución del peso seco de la cosecha	Ludwig, 1973
<i>Avena sativa</i>	0,7	SD	Disminución de la cosecha	Reeves and Lumb, 1972
<i>Triticum aestivum</i>	0,84	SD	Disminución del rendimiento de granos y peso fresco de la planta	Ivany and Nass, 1984
<i>Glycine max</i>	0,12	SD	Disminución del rendimiento de la cosecha	Wax et al., 1969
<i>Brassica napus</i>	0,07	0,14	Disminución del rendimiento de la semilla	Betts and Ashford, 1976
<i>Brassica campestris</i>	0,02 (1)	0,07	Disminución del rendimiento de la semilla	Betts and Ashford, 1976
<i>Hordeum vulgare</i>	0,21	0,32	Disminución del peso seco del tallo	O'Sullivan and O'Donovan, 1980

Notas:

(1): Estimado a partir de NOEAR = (LOEAR/4,5), de acuerdo a lo establecido metodológicamente

SD: Sin dato

Calculando la tasa máxima aceptable de 2,4-D en el suelo para cada especie considerada (AAR_i) según:

$$AAR_i = (LOEAR_i * NOEAR_i)^{1/2} / FI$$

siendo FI el factor de incertidumbre, para el cual se toma el valor 10, de acuerdo a las pautas metodológicas establecidas, y calculando luego la concentración máxima aceptable de 2,4-D en el agua de riego para cada especie ($SMATC_i$) según:



$$SMATC_i = AAR_i * 10^6 / Tr$$

donde:

SMATC_i: [µg/l]

AAR_i: [kg/ha suelo]

Tr: tasa de riego efectiva anual [m³/ha]

y asumiéndose los siguientes escenarios relativos a tasas de riego efectivas anuales: Tr = 3500 m³/ha (contempla situaciones de riego hasta dicha tasa), Tr = 7000 m³/ha (contempla situaciones de riego con 3500 m³/ha < Tr ≤ 7000 m³/ha) y Tr = 12000 m³/ha (contempla situaciones de riego con 7000 m³/ha < Tr ≤ 12000 m³/ha), se determinan las concentraciones máximas aceptables para 2,4-D en el agua de riego que se exponen en la Tabla V.2.

TABLA V.2 - CONCENTRACIONES MAXIMAS ACEPTABLES DE 2,4-D

ESPECIE	NOEAR [kg/ha]	LOEAR [kg/ha]	AAR [kg/ha]	Tasa de riego [m ³ /ha]	SMATC [µg/l]
<i>Cucumis sativus</i>	0,011	0,112	0,004	3500	1,1
				7000	0,6
				12000	0,3
<i>Zea mays</i>	2,24	SD	0,45 (1)	3500	129
				7000	64
				12000	38
<i>Avena sativa</i>	0,7	SD	0,14 (1)	3500	40
				7000	20
				12000	12
<i>Triticum aestivum</i>	0,84	SD	0,17 (1)	3500	49
				7000	24
				12000	14
<i>Glycine max</i>	0,12	SD	0,024 (1)	3500	6,9
				7000	3,4
				12000	2,0
<i>Brassica napus</i>	0,07	0,14	0,01	3500	2,9
				7000	1,4
				12000	0,8
<i>Brassica campestris</i>	0,02	0,07	0,004	3500	1,1
				7000	0,6
				12000	0,3
<i>Hordeum vulgare</i>	0,21	0,32	0,03	3500	8,6
				7000	4,3
				12000	2,5

Nota:

(1): Calculado según AAR = NOEAR/5, de acuerdo a lo establecido metodológicamente

SD: Sin dato

Las concentraciones máximas aceptables para 2,4-D en agua de riego quedan definidas por las menores calculadas para los tres escenarios de riego considerados: 1,1 µg/l, para Tr = 3500 m³/ha, 0,6 µg/l, para Tr = 7500 m³/ha, y 0,3 µg/l, para Tr = 12000 m³/ha, que corresponden a *Cucumis sativus* y *Brassica campestris*.



V.3) Especificación de niveles guía para 2,4-D en agua de riego

De acuerdo a lo ya expuesto sobre la información fitotoxicológica disponible, se especifican con carácter interino los siguientes niveles guía para 2,4-D correspondientes a agua de riego (NGAR), referidos a la muestra de agua sin filtrar, para los escenarios de riego antes mencionados:

$$\text{NGAR}_1 (2,4\text{-D}) \leq 1,1 \mu\text{g/l} \quad (\text{para Tr} = 3500 \text{ m}^3/\text{ha})$$

$$\text{NGAR}_2 (2,4\text{-D}) \leq 0,6 \mu\text{g/l} \quad (\text{para Tr} = 7000 \text{ m}^3/\text{ha})$$

$$\text{NGAR}_3 (2,4\text{-D}) \leq 0,3 \mu\text{g/l} \quad (\text{para Tr} = 12000 \text{ m}^3/\text{ha})$$

V.4) Consideración de riesgos asociados al agua de riego para el suelo y el acuífero freático

Los niveles guía establecidos son de aplicación en la medida en que sean tenidas en cuenta las consideraciones detalladas en la metodología respecto a riesgos asociados al agua de riego para el suelo y el acuífero freático.



VIII) CONTRASTACION DE LOS NIVELES GUIA DE CALIDAD DE AGUA AMBIENTE CORRESPONDIENTES A 2,4-D

VIII.1) Contrastación de los niveles guía de calidad de agua ambiente para riego

Dado que existen para 2,4-D especificaciones nacionales de residuo máximo en tejido vegetal (SENASA, 1998), asociadas a una restricción sanitaria inherente a la ingesta alimentaria humana, correspondería contrastar los niveles guía de calidad de agua ambiente para riego a los efectos de evaluar su compatibilidad con las especificaciones antedichas.

No obstante lo expuesto, la mencionada contrastación no puede cumplimentarse en razón de no disponerse de la información apropiada sobre acumulación de 2,4-D en tejido vegetal. Este hecho motiva que los niveles guía calculados deban ser asumidos con carácter interino. Tal carácter estaba ya consignado en el proceso de derivación, acorde con la información fitotoxicológica disponible.



IX) TECNICAS ANALITICAS ASOCIADAS A LA DETERMINACION DE 2,4-D

En la Base de Datos “Técnicas Analíticas” pueden ser seleccionados métodos analíticos validados para evaluar la cumplimentación del nivel guía nacional de calidad de agua ambiente derivado para 2,4-D.



X) REFERENCIAS

Agua Superficial, 2001. Procesamiento de datos presentados en: Instituto Nacional del Agua y del Ambiente. 1999. Reporte detallado de datos de calidad de agua recolectados durante el período Abril 1987-Marzo 1998 por la Contraparte Técnica Argentina. Comité Intergubernamental Coordinador de los Países de la Cuenca del Plata. Control de la Calidad de las Aguas de la Cuenca del Plata.

Alexander, H.C., F.M. Gersich and M.A. Mayes. 1985. Acute toxicity of four phenoxy herbicides to aquatic organisms. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 35(3): 314-321. En: AQUIRE (Aquatic toxicity Information Retrieval) database. U.S. Environmental Protection Agency, National Health and Environmental Effects Research Laboratory, Mid-Continent Ecology Division, Duluth, Minnesota.

Benijts-Claus, C. and G. Persoone. 1975. Toxicity of three herbicides in the aquatic ecosystem (La toxicite de trois herbicides sur l'ecosysteme aquatique). La Tribune Du Cereveau 28(383): 340-346 (FRE); Pestic. Abstr. 9(7):526 (1976) (ABS). En: AQUIRE (Aquatic toxicity Information Retrieval) database. U.S. Environmental Protection Agency, National Health and Environmental Effects Research Laboratory, Mid-Continent Ecology Division, Duluth, Minnesota.

Betts, M. and R. Ashford. 1976. The Effect of 2,4-D on Rapeseed. Weed Science. Volume 24. Issue 4. 356-360.

Bird, K.T. 1993. Comparisons of herbicide toxicity using in vitro cultures of *Myriophyllum spicatum*. J. Aquat. Plant Manage. 31: 43-45.

Birmingham, B.C. and B. Colman. 1985. Persistence and fate of 2,4-d butoxyethanol ester in artificial ponds. J. Environ. Qual. 14(1): 100-104.

Bjorklund, N. and K. Erne. 1966. Toxicological studies of phenoxyacetic herbicides in animals. Acta. Vet. Scand. 7: 364-390. En : U.S. EPA (U.S. Environmental Protection Agency). IRIS (Integrated Risk Information System). December 3, 2002. 0150. 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D).

Bond, G.G et al. 1988. Cause specific mortality among employees engaged in the manufacture. Formulation or packaging of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid and related salts. British journal of industrial medicine, 45: 98-105. En: WHO (World Health Organization). 1996. Guidelines for drinking-water quality. Second Edition. Volume 2. Health criteria and other supporting information. Geneva.

Calleja, M.C., G. Persoone and P. Geladi. 1994. Comparative acute toxicity of the first 50 multicentre evaluation of in vitro cytotoxicity chemicals to aquatic non-vertebrates. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 26(1): 69-78. En: AQUIRE (Aquatic toxicity Information Retrieval) database. U.S. Environmental Protection Agency, National Health and Environmental Effects Research Laboratory, Mid-Continent Ecology Division, Duluth, Minnesota.

De Coen, W.M., C.R. Janssen and G. Persoone. 1995. Biochemical assessment of cellular energy allocation in daphnia magna exposed to toxic stress as an alternative to the conventional "scope for growth". In: Proc. of the International Symposium on Biological Markers of Pollution, Sept. 21-22, 1995, Chinon, France:163-170. En: AQUIRE (Aquatic toxicity Information Retrieval) database. U.S. Environmental Protection Agency, National Health and Environmental Effects Research Laboratory, Mid-Continent Ecology Division, Duluth, Minnesota.

Dow Chemical Co. 1983. Acc. No. 251473. Available from EPA. Write to FOI, EPA, Washington, DC 29460. En : U.S. EPA (U.S. Environmental Protection Agency). IRIS (Integrated Risk Information System). December 3, 2002. 0150. 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D).

Eriksson, M. et al. 1981. Soft-tissue sarcomas and exposure to chemical substances: a case-referent study. British journal of industrial medicine, 38: 27-33. En: WHO (World Health Organization). 1996. Guidelines for drinking-water quality. Second Edition. Volume 2. Health criteria and other supporting information. Geneva.

Extoxnet, Pesticide Profiles, internet. Revised 6/1996. 2,4-D. <http://extoxnet.orst.edu/pips/24-D.htm>.

Fairchild, J.F., D.S. Ruessler, P.S. Haverland and A.R. Carlson. 1997. Comparative sensitivity of *Selenastrum capricornutum* and *Lemna minor* to sixteen herbicides. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 32: 353-357.

Fargasova, A. 1994. Toxicity determination of plant growth hormones on aquatic alga - *Scenedesmus quadricauda*. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 52(5): 706-711.

Faust, M., R. Altenburger, W. Boedeker and L.H. Grimme. 1993. Additive effects of herbicide combinations on aquatic non-target organisms. Sci. Total Environ. (Suppl.): 941-951.



Freitag, D., H. Geyer, A. Kraus, R. Viswanathan, D. Kotzias, A. Attar, W. Klein and F. Korte. 1982. Ecotoxicological profile analysis VII. Screening chemicals for their environmental behavior by comparative evaluation. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 6: 60-81. En: AQUIRE (Aquatic toxicity Information Retrieval) database. U.S. Environmental Protection Agency, National Health and Environmental Effects Research Laboratory, Mid-Continent Ecology Division, Duluth, Minnesota.

Gallagher J. E., 1992. 2,4-D Aquatic Review. Data support package for the removal of the limiting statement on the WEEDAR 64 2,4-D-DMA label aquatic weed control text that states "For Eurasian water milfoil (EWM) in programs conducted by the Tennessee Valley Authority in dams and reservoirs of the TVA system".

Garten, C.T. Jr. 1990. Multispecies methods of testing for toxicity: use of the rhizobium-legume symbiosis in nitrogen fixation and correlations between responses by algae. In: W.Wang, J.W.Gorsuch, and W.R.Lower Eds.), *Plants for Toxicity Assessment*, ASTM STP 1091, Philadelphia, PA: 69-84. En: AQUIRE (Aquatic toxicity Information Retrieval) database. U.S. Environmental Protection Agency, National Health and Environmental Effects Research Laboratory, Mid-Continent Ecology Division, Duluth, Minnesota.

Geyer, H., G. Politzki and D. Freitag. 1984. Prediction of ecotoxicological behaviour of chemicals: relationship between n-octanol/water partition coefficient and bioaccumulation of. *Chemosphere* 13(2): 269-284. En: AQUIRE (Aquatic toxicity Information Retrieval) database. U.S. Environmental Protection Agency, National Health and Environmental Effects Research Laboratory, Mid-Continent Ecology Division, Duluth, Minnesota.

Gilreath, James P., Carlene A. Chase and Salvatore J. Locascio. 2001. Crop injury from sublethal rates of herbicide. II. Cucumber. *Hort Science* 36(4):674-676.

Göncz, A.M. and L. Sencic. 1994. Metolachlor and 2,4-dichlorophenoxyacetic acid sensitivity of *Salvinia natans*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 53(6): 852-855.

Gozinski, S.J., R.J. Kociba, R.A. Campbell, F.A. Smith, R.J. Nolan and D.L. Eisenbrandt. 1987. Acute, pharmacokinetic, and subchronic toxicological studies of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid. *Fundam. Appl. Toxicol.* 9:423-435. En: Johnson, R.A. and E.V. Wattenberg. Chapter 3. Risk Assessment of Phenoxy Herbicides: An Overview of the Epidemiology and Toxicology Data. NAPIAP (United States Department of Agriculture National Agricultural Pesticide Impact Assessment Program). En: *Biologic and Economic Assessment of Benefits from Use of Phenoxy Herbicides in the United States*. Special NAPIAP Report Number 1-PA-96. November 1996.

Hansen, W.H., M.L. Quaife, R.T. Habermann and O.G. Fitzhugh. 1971. Chronic toxicity of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid in rats and dogs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 20(1): 122-129. En : U.S. EPA (U.S. Environmental Protection Agency). IRIS (Integrated Risk Information System). December 3, 2002. 0150. 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D).

Hardell, I. et al. 1981. Malignant lymphoma and exposure to chemicals, especially organic solvents, chlorophenols and phenoxy acids: a case-control study. *British journal of cancer*, 43: 169-176. En: WHO (World Health Organization). 1996. Guidelines for drinking-water quality. Second Edition. Volume 2. Health criteria and other supporting information. Geneva.

Hoar, S.K. et al. 1986. Agricultural herbicide use and risk of lymphoma and soft-tissue sarcoma. *Journal of the American Medical Association*, 256(99): 1141-1147. En: WHO (World Health Organization). 1996. Guidelines for drinking-water quality. Second Edition. Volume 2. Health criteria and other supporting information. Geneva.

Holcombe, G.W., D.A. Benoit, D.E. Hammermeister, E.N. Leonard and R.D. Johnson. 1995. Acute and long-term effects of nine chemicals on the Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 28(3): 287-297. En: AQUIRE (Aquatic toxicity Information Retrieval) database. U.S. Environmental Protection Agency, National Health and Environmental Effects Research Laboratory, Mid-Continent Ecology Division, Duluth, Minnesota.

Howard P.H., R.S. Boethling, W.F. Jarvis, W.M. Meylan and E.M. Michalenko. 1991. Handbook of environmental degradation rates. Lewis Publishers. En: AQUIRE (Aquatic toxicity Information Retrieval) database. U.S. Environmental Protection Agency, National Health and Environmental Effects Research Laboratory, Mid-Continent Ecology Division, Duluth, Minnesota.

Industry Task Force on 2,4-D Research Data. 1986a. Combined toxicity and oncogenicity studies in rats-2,4-dichlorophenoxyacetic acid. Kensington, MD, Hazleton Laboratories, Inc.(Project No. 2184-103). En: WHO (World Health Organization). 1996. Guidelines for drinking-water quality. Second Edition. Volume 2. Health criteria and other supporting information. Geneva.

Industry Task Force on 2,4-D Research Data. 1986b. Summary of preliminary pathology report, oncogenicity study in mice with 2,4-dichlorophenoxyacetic acid. Kensington, MD, Hazleton Laboratories, Inc.(Project No. 2184-105). En: WHO (World Health Organization). 1996. Guidelines for drinking-water quality. Second Edition. Volume 2. Health criteria and other supporting information. Geneva.



- IPCS (International Programme on Chemical Safety). 1984. Environmental Health Criteria 29. 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D). World Health Organization. Geneva. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc29.htm>
- Ivany, J.A. and H.G. Nass. 1984. Effect of herbicides on seedling growth, head deformation and grain yield of spring wheat cultivars. *Can. J. Plant Sci.* 64: 25-30.
- Johnson, R.A. and E.V. Wattenberg. Chapter 3. Risk Assessment of Phenoxy Herbicides: An Overview of the Epidemiology and Toxicology Data. En: NAPIAP (United States Department of Agriculture National Agricultural Pesticide Impact Assessment Program). Biologic and Economic Assessment of Benefits from Use of Phenoxy Herbicides in the United States. Special NAPIAP Report Number 1-PA-96. November 1996.
- Johnson, W.W. and M.T. Finley. 1980. Handbook of acute toxicity of chemicals to fish and aquatic invertebrates. Resour. Publ. 137, Fish Wildl. Serv., U.S.D.I., Washington, D.C.:98 p. En: AQUIRE (Aquatic toxicity Information Retrieval) database. U.S. Environmental Protection Agency, National Health and Environmental Effects Research Laboratory, Mid-Continent Ecology Division, Duluth, Minnesota.
- Kamrin, M.A. 1997. Pesticide profiles, toxicity, environmental impact, and fate. Lewis Publishers. En: AQUIRE (Aquatic toxicity Information Retrieval) database. U.S. Environmental Protection Agency, National Health and Environmental Effects Research Laboratory, Mid-Continent Ecology Division, Duluth, Minnesota.
- Kassim, Al-Khatib, Robert Parker and E. Patrick Fuerst. 1992. Alfalfa (*Medicago sativa*) response to simulated herbicide spray drift. *Weed Technology*. Vol 6: 956-960.
- Ludwig, J. W. 1973. The use of a low dose of atrazine alone and in mixtures with other herbicides in the maize crop. *Weed Res.* 13:12-18.
- Lynge, E. 1985. A follow-up study of cancer incidence among workers in manufacture of phenoxy herbicides in Denmark. *British journal of cancer*, 52: 259-270. En: WHO (World Health Organization). 1996. Guidelines for drinking-water quality. Second Edition. Volume 2. Health criteria and other supporting information. Geneva.
- NAQUADAT. 1985. National Quality Data Bank. Water Quality Branch, Inland Waters Directorate, Environment Canada, Ottawa. En: CCME (Canadian Council of Ministers of the Environment). December 1996. Canadian Water Quality Guidelines.
- O'Sullivan, P.A. and T.J. O'Donovan. 1980. Interaction between glyphosate and various herbicides for broadleaved weed control. Agriculture Canada, Research Station, Lacombe, Alberta, TOC ISO, Canada. 255-260.
- Oris, J.T., R.W. Winner, and M.V. Moore. 1991. A four-day survival and reproduction toxicity test for *Ceriodaphnia dubia*. *Environ. Toxicol. Chem.* 10:217-224. En: AQUIRE (Aquatic toxicity Information Retrieval) database. U.S. Environmental Protection Agency, National Health and Environmental Effects Research Laboratory, Mid-Continent Ecology Division, Duluth, Minnesota.
- Reeves, T.G. and J.M. Lumb. 1972. Selective chemical control of capeweed in wheat and oats. *Australian Journal of Experimental Agriculture and Animal Husbandry*. Vol 12:60-64.
- Schroeder, Jill. 1989. Wild radish (*Raphanus raphanistrum*) control in soft red winter wheat (*Triticum aestivum*). *Weed Science*. Vol. 37:112-116.
- SENASA (Servicio Nacional de Seguridad y Calidad Agroalimentaria). 1998. Límites máximos de residuos de plaguicidas. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación.
- U.S. EPA (U.S. Environmental Protection Agency). IRIS (Integrated Risk Information System). December 3, 2002. 0150. 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D).
- U.S. EPA (U.S. Environmental Protection Agency). March 1990. Office of Drinking Water. Technologies for Upgrading Existing or Designing New Drinking Water Treatment Facilities. EPA/625/4-89/023.
- Wan, M.T., R.G. Watts and D.J. Moul. 1990. Acute toxicity to juvenile pacific salmonids and rainbow trout of butoxyethyl esters of 2,4-d, 2,4-dp and their formulated product: Weedone CB and Its... *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 45(4): 604-611 En: AQUIRE (Aquatic toxicity Information Retrieval) database. U.S. Environmental Protection Agency, National Health and Environmental Effects Research Laboratory, Mid-Continent Ecology Division, Duluth, Minnesota.
- Wang, Y.S., C.G. Jaw and Y.L. Chen. 1994. Accumulation of 2,4-d and glyphosate in fish and water hyacinth. *Water Air Soil Pollut.* 74(3/4): 397-403. En: AQUIRE (Aquatic toxicity Information Retrieval) database. U.S. Environmental Protection



República Argentina
Subsecretaría de Recursos Hídricos de la Nación

Agency, National Health and Environmental Effects Research Laboratory, Mid-Continent Ecology Division, Duluth, Minnesota.

Wax, L.M., L. A. Knuth and F.W. Slife. (1969). Response of Soybeans to 2,4-D, Dicamba, and Picloram. Weed Science. 17-3. 388-393.

Weisenburger, D.D. 1990. Environmental epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma in eastern Nebraska. American journal of industrial medicine, 18(3): 303-305 En: WHO (World Health Organization). 1996. Guidelines for drinking-water quality. Second Edition. Volume 2. Health criteria and other supporting information. Geneva.

WHO (World Health Organization). 1996. Guidelines for drinking-water quality. Second Edition. Volume 2. Health criteria and other supporting information. Geneva.

WHO (World Health Organization). 2004. WHO Guidelines for drinking-water quality, third edition. Volume 1. Recommendations. On line: http://www.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq3/enl.

Zahm, S.H. et al. 1990. A case-control study of non-Hodgkin's lymphoma and the herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) in eastern Nebraska. Epidemiology, 1:349-346. En: WHO (World Health Organization). 1996. Guidelines for drinking-water quality. Second Edition. Volume 2. Health criteria and other supporting information. Geneva.



XI) HISTORIAL DEL DOCUMENTO

Fecha de edición original	junio 2003
Actualización diciembre 2003	Incorporación de Sección IX
Actualización julio 2005	Actualización de Sección I Incorporación de Sección II Incorporación de Sección V Incorporación de Sección VIII