

Análisis descriptivo de los productos plaguicidas modernos: Clasificación de peligrosidad y riesgos asociados

Marcelo Javier Wolansky¹²

1 Laboratorio de Toxicología de Mezclas Químicas. Departamento Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires (UBA). Intendente Guiraldes 2160, Pab2, 4to piso. C1428EGA Buenos Aires, Argentina.

2 Instituto IQUIBICEN, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Ciudad Universitaria UBA. C1428EGA Buenos Aires, Argentina

Recibido:

Recibido en: 10/04/2026

| Aceptado:

Aceptado en: 10/08/2026

Contacto: Marcelo Javier Wolansky - mjwolansky@qb.fcen.uba.ar

Resumen

Existe una amplia diversidad de productos químicos de uso frecuente a nivel urbano-residencial y rural. Su fabricación, utilización y descarte implica la incorporación cotidiana al ambiente de numerosas sustancias con distinta peligrosidad. En el caso de los agroquímicos plaguicidas (PLG), en las primeras fases del análisis técnico de cada producto que ingresa a un proceso de registro y autorización para su comercialización, la autoridad debe evaluar la composición de la formulación: identidad y concentración de los ingredientes, y sus propiedades físicas, químicas, biológicas, farmacológicas y toxicológicas. En base a ese análisis se clasifica la peligrosidad del PLG, lo cual permite luego realizar la estimación de los riesgos asociados. En general, los PLG contienen entre 1 y 3 ingredientes activos, responsables primarios de la funcionalidad. Los demás ingredientes, que contribuyen a la efectividad, proceden de una lista de más de 1500 sustancias naturales y sintéticas que las empresas pueden combinar para desarrollar y optimizar sus productos. Establecer un consenso sobre los tecnicismos, expresiones idiomáticas y definiciones en uso en distintas autoridades regulatorias representa un desafío dada la amplia diversidad de ingredientes, formulaciones, procedimientos de fabricación y aplicaciones de estos productos. En vista del creciente interés de las organizaciones internacionales de salud y medio ambiente por armonizar los criterios toxicológicos y optimizar el proceso de evaluación de riesgo de los PLG, este trabajo describe y contextualiza el lenguaje técnico utilizado en los documentos normativos que rigen los procedimientos formales para su registro y autorización de usos.

Palabras claves: Plaguicidas, Clasificación Regulatoria, Formulación, Peligrosidad, Riesgo

Descriptive analysis of modern pesticide products: Classification by hazard and associated health risks

Abstract

There is a wide variety of chemical products commonly used in urban-residential and rural areas. Their manufacture, use, and disposal involve the daily introduction of numerous substances with varying levels of hazard into the environment. In the case of pesticides (PLG), in the initial stages of the technical analysis of each product entering a registration and authorization process, the regulatory authority must evaluate the formulation's composition: the chemical identity and concentration of all ingredients and their physical, chemical, biological, and pharmacological-toxicological properties. Based on this assessment, the PLG is classified by hazard, which allows for an analysis of the health risks. In general, PLG products contain between one and three active ingredients, primarily responsible for their functionality. The other ingredients, which contribute to effectiveness, come from a list of more than 1,500 natural and synthetic substances that companies can combine to develop and optimize their products. Establishing a consensus on the technical terms, idiomatic expressions, and definitions used by different regulatory authorities presents a challenge given the variety of ingredients, formulations, manufacturing processes, and applications of these products. In view of the growing interest of international health and environment organizations in harmonizing toxicological criteria and optimizing the risk assessment process of PLG, this work describes and contextualizes the technical language used in the normative documents that govern the formal procedures for their registration and authorization of uses.

Keywords: Pesticides, Regulatory Classification, Formulation, Hazard, Risk

Introducción general

El crecimiento y desarrollo de las comunidades urbanas, suburbanas y rurales ha involucrado la producción, comercialización, consumo masivo y descarte de numerosos productos químicos líquidos, sólidos y gaseosos. Existe una amplia diversidad de fragancias y cosméticos, fármacos, pinturas, barnices, aditivos de alimentos, pegamentos, limpiadores, materiales de construcción, entre otros, y representando el foco de este trabajo, productos químicos para el control de la presencia y capacidad de daño de múltiples organismos y microorganismos (plagas) considerados nocivos desde una perspectiva antropocéntrica. Este último es un grupo numeroso de productos denominados globalmente "plaguicidas" (PLG). Los PLG pueden tener aplicaciones muy diversas. Para el control de las plagas perjudiciales para la producción agroalimentaria. Otros para evitar la infestación de establecimientos gastronómicos y mercados de alimentos. Otro grupo para el control de los organismos vectores de microorganismos patógenos para el ser humano (vinchuca; algunas especies de mosquitos; roedores urbanos y rurales; otros). Otros que protegen contra daños estructurales o funcionales en parques, campos de golf, monumentos, estaciones de tren, etc.). Y hay productos PLG específicamente desarrollados para el ámbito hogareño-residencial.

El gobierno debe contar con evidencia adecuada, válida y suficiente que permita predecir con alto grado de certidumbre si existe algún escenario de uso en el cual la utilización de un PLG puede ser responsable de riesgos inaceptables de daño colateral en la salud humana o ambiental, en el corto o largo plazo una vez que se autoriza su comercialización. Las autoridades deben dictaminar si, bajo las condiciones autorizadas de uso, el beneficio que resulta de la aplicación de un PLG es claramente superior a los riesgos asociados a su fabricación, manipuleo, utilización y descarte, tanto para los usuarios como la población que pudiera exponerse al producto en forma pasiva/indirecta. En general, el primer nivel de evaluación del impacto

colateral de cada PLG tiene como objetivo identificar y clasificar los peligros asociados a cada ingrediente de la formulación. Los peligros derivan de cada uno de los efectos adversos que la fracción activa (“ingredientes activos”, IA) y los “otros ingredientes” del producto pueden causar. La peligrosidad se establece en función de las propiedades fisicoquímicas, farmacológicas y toxicológicas de cada ingrediente evaluando la susceptibilidad de la microestructura y fisiología de tejidos y órganos en organismos no considerados plagas. En general, los efectos adversos considerados a nivel regulatorio se evalúan primariamente mediante bioensayos realizados en modelos experimentales bajo condiciones controladas de laboratorio, siguiendo procedimientos establecidos a partir de consensos internacionales. Además, en las últimas décadas se han desarrollado nuevos métodos que se proponen como alternativas éticas y de mayor productividad de datos. Estos buscan complementar o sustituir el uso experimental de animales de laboratorio en la clasificación de peligrosidad de sustancias reguladas [1]. Los efectos toxicológicamente relevantes que se busca prevenir en humanos son neurotoxicidad, hepatotoxicidad, embriotoxicidad, trastornos de la reproducción y del crecimiento, y cáncer, entre otros. Para cada efecto de relevancia regulatoria se estima con el menor margen de incertidumbre posible la “dosis máxima segura” para la población general. Y para cada PLG de uso agrícola o agroforestal, la evaluación predictiva permite estimar el rango de dosis aplicada dentro del cual no se espera que su uso en campos cultivados cause daños colaterales considerables en los agroecosistemas, en la salud de los aplicadores y otros trabajadores que se expongan en forma directa o indirecta, en poblaciones vecinas a los campos tratados, y en los consumidores de los alimentos frescos y procesados que contengan residuos peligrosos de los PLG.

Un aspecto toxicológico de alta relevancia toxicológica y regulatoria es que, además de uno o más IA, los productos PLG pueden contener otras clases de ingredientes (Tabla 1). Esos “otros ingredientes” contribuyen a la eficacia y seguridad del producto [2]. Por eso, al momento de la solicitud del registro y permiso de comercialización de un nuevo producto PLG, la empresa registrante también debe presentar datos válidos que permitan clasificar la peligrosidad de la formulación completa. Luego de identificar y caracterizar los peligros (evaluando cuáles son los tejido/s susceptible/s, los mecanismo/s de toxicidad, y los efectos subletales principales) de la fracción activa, y clasificar la peligrosidad de la formulación (en gran parte en función de su letalidad), el proceso de análisis de riesgo prosigue mediante la evaluación crítica predictiva de datos sobre la relación exposición-dosis-efecto para cada IA incluido en el PLG en simulaciones experimentales (bioensayos) en animales de laboratorio extrapolables a humanos.

Tabla 1. Clases de ingredientes de las formulaciones de PLG. Existe una amplia diversidad de estructuras y funcionalidades de los “otros ingredientes”, los cuales se combinan con uno o más ingredientes activos en los productos plaguicidas.

Tipo de componente	Subtipo	Ejemplos	Función en la formulación
Ingredientes Activos - IA	En Argentina, hay más de 400 compuestos activos, incluidos en más de 2434 registros de PLG de grado técnico, y más de 6500 formulaciones (SENASA 2024). https://aps2.senasa.gov.ar/vademecum/app/publico		Responsable de la acción de control de la población-plaga en los usos autorizados de PLG agrícolas, y otros equivalentes de uso no agrícola
Ingredientes Inertes	Minerales	Óxidos; Carbonatos; Sulfatos.	Medio de dilución: portador

Silicatos. Aluminosilicatos.			
Orgánicos	Harinas; Aserrín; Cáscara de cítricos; Derivados de cereales y oleaginosas; Azúcares.		
	Solventes: destilados del petróleo, incluyendo xileno, acetona, etanol y kerosene, entre otros. Agua y aceites vegetales, y ésteres metílicos de los mismos. Cetonas, Polioles.		
Carriers	Polvo de ladrillo; Arena; Mármol triturado; Cáscara de frutos secos.		
Formulantes o Coformulados; Adyuvantes o Coadyuvantes	Mojantes / Tensioactivos / Surfactantes	Organosiliconados.	Humectan y/o disminuyen la tensión superficial, favoreciendo la adherencia y la penetrancia en la plaga
	Antideriva	Mezclas simples o complejas de adyuvantes de origen mineral. Orgánicos derivados de aceites vegetales. Sustancias surfactantes.	Aumenta la viscosidad. Disminuye el número de gotas de tamaño <150µm. Permite ajustar el tamaño de gota para reducir la deriva por efecto del viento
	Humectantes	Mezclas de surfactantes no iónicos y otros; Polietilenglicol	Mejora la adherencia y penetración
	Secuestrante de cationes, quelantes o ablandadores	MGDA-3NA (sal trisódica de ácido diacético de metilglicina); Amino-policarboxilatos (ejemplo: ácido nitrilotriacético); Polifosfonatos (ejemplo: HEDP, ác.1-hidroxietano-1,1-difosfónico); EDTA (ácido etilendiaminotetraacético), y otros con funcionalidad equivalente	Retiene cationes, evitando que los mismos se unan al ingrediente activo o contribuyan a su inactivación

Espesantes	Goma guar (polisacárido natural) Dextrinas, en general derivadas de almidón de maíz	Aumenta la viscosidad
Adherentes	Aceites minerales derivados de petróleo.	Disminuye la tensión superficial y aumentan la viscoelasticidad
Buffers	Mezclas con ácido fosfórico, y otros ácidos.	Regula el pH de la solución acuosa del caldo** aplicado
Modulan espuma	Nonilfenol, y compuestos etoxilados derivados de este; organosiloxano.	Controla formación de espuma
Facilitadores de penetración		Favorecen ingreso en el blanco
Aceites	Minerales: parafínicos, naftalénicos. Vegetales: colza, soja, girasol, otros.	Mejoran la penetración y favorecen la solubilidad de hidrofóbicos
Colorantes	Azoacetoacetanilidas, azonaftoles. Otros pigmentos sintéticos.	Alertan la presencia (riesgo para la salud), descomposición, o consumo por la plaga***
Dispersantes	Complejos de alquilos de naftaleno sulfonato formaldehído; fosfato de trietanolamina; fosfato glicólico (sal potásica).	Evitan la floculación
Anticongelantes	Alginato de sodio - Polialcoholes	Disminuyen el punto de fusión
Antiaglutinantes	Silicatos cálcicos. Fosfatos de almidón.	Evitan la compactación
Biocidas [4-5]	Hidróxidos cáusticos. Isotiazolinonas. Clorhexidina. Cloruro de benzalconio	Evitan el desarrollo de hongos y bacterias durante la fabricación y almacenamiento del producto

Emulsionantes	Glycerol-resinolatos polioxiethylados Laurilglicerol - Polioxiethyleno. Carboximetilcelulosa – Polisorbato 80 - Aceite de castor	Estabilizan la dispersión de la micela de solvente orgánico.
Potenciadores	Piperonil-butóxido - MGK-264 (n- octilbicioheptano- dicarboximida)	Potencia el efecto deseado al reducir la capacidad metabólica detoxificante de la plaga

** Lo que se aplica, ya sea en forma manual o por medio de equipos, puede ser un producto PLG “listo para usar”, un producto que requiere dilución, o un producto que se debe combinar con uno o más productos complementarios. En este último caso, lo que se libera al ambiente es el denominado “caldo de aplicación”.

*** Ejemplo: en el caso de rodenticidas, la detección de bolos fecales coloreados en un lugar infestado indica la aceptabilidad del producto; indica con alta certidumbre que las ratas, ratones u otros roedores consumen el veneno.

El tecnicismo “plaguicida” no está exento de ambigüedad. Dependiendo de la instancia de clasificación y evaluación toxicológica del producto, a veces alude exclusivamente a cada ingrediente (cada sustancia en alto grado de pureza) considerado el componente primariamente responsable de la actividad contra la/s plaga/s [3]. A su vez, en la evaluación de peligrosidad, plaguicida puede aludir a la combinación del IA en el estado estructural que se presenta en la formulación comercial más las impurezas de fabricación y los productos de su descomposición que la autoridad regulatoria considera peligrosos. También se usa formalmente “producto plaguicida” para aludir a cada una de las “formulaciones comerciales” que llega al consumidor final en distintas presentaciones y con distintos nombres de fantasía, los cuales pueden tener pocos o muchos ingredientes informados en forma sintética en las etiquetas. La información composicional detallada permanece confidencial y sólo conocida por la empresa y los funcionarios de la autoridad regulatoria que intervienen en la clasificación de peligrosidad y la evaluación de riesgo. En este trabajo usamos en forma amplia “PLG” para referir a la gran diversidad de productos (independientemente de su composición, pureza y complejidad) para el control de plagas tal cual se registran ante la autoridad regulatoria. Los PLG pueden tener ?1 compuesto IA, y varios ingredientes que constituyen la fracción “no activa”. A los fines de simplificar los sistemas de tecnicismos, definiciones y criterios de clasificación, el trabajo aborda primariamente los usos en agricultura, horticultura, fruticultura, viveros y forestación.

Existe gran diversidad de formulaciones comerciales de plaguicidas

Los PLG pueden ser comercializados como sólidos (pastillas; polvos; granulados solubilizables; tortas), líquidos, (soluciones; suspensiones), geles y aerosoles (Tabla 2). A su vez, pueden formularse en matrices acuosas, lipídicas, o de composición mixta. Sus ingredientes pueden ser de naturaleza orgánica o inorgánica, y tener baja, media o alta hidrosolubilidad. Los PLG pueden o no incluir metales en su formulación. Estas y otras especificaciones pueden influenciar la movilidad ambiental y la velocidad de descomposición de sus ingredientes en cuerpos de agua, suelo, aire y la biota, los caminos por los cuales éstos pueden ingresar a los organismos vivos, y su potencial de bioacumulación [6-9].

Designación	Presentación		Designación	Presentación		Designación	Presentación	
A	Aerosol		EC	Emulsión concentrada		S	Solución	
AF	Fluido acuoso		F	Listo para fluidificar		SD	Polvo fino soluble	
AS	Solución o Suspensión acuosa		G	Gránulos		SG	Gránulo soluble	
B	Cebo		HA	Auxiliar para cosecha		SP	Polvo soluble	
C	Concentrado		L	Líquido fluidificable		ULV	Volumen ultrabajo	
CM	Mezcla concentrada		LC	Líquido Concentrado		ULW	Peso ultrabajo, hidratable	
CG	Concentrado en gránulos		LV	De baja volatilidad		WS	Hidrosoluble	
D	Polvo		M	Micro-encapsulado		WSG	Granulado soluble en agua	
DF	Microparticulado listo para disolver en medio acuoso		MTF	Tolerante a cambios de temperatura		WSL	Líquido soluble en agua	
DS	Polvo listo para suspender en líquido		P / PS	Pellet		W / WP	Polvo fino para suspender en medio acuoso	
E	Emulsión, disper-sable en agua		RTU	Ready to use (listo para usar)		WDG WSP	Gránulos/Polvo dispersable	

Tabla 2. Codificación técnica de las presentaciones de los productos PLG (según los acuerdos internacionales). La designación mediante pocas letras incluida en la etiqueta del producto permite reconocer en forma simple el tipo de presentación física. Fuente: USEPA [12].

Hay IAs que son sales ionizables en medio acuoso. Como ejemplo se puede mencionar a los herbicidas que contienen glifosato (G) [10]. Existen distintas preparaciones de sales de G con distintos contraiones (Fig. 1A). La forma química específica utilizada para formular productos PLG basados en G puede afectar su poder humectante, su absorción a través de barreras biológicas, y la duración de la acción en la parte foliar de la planta que llega a “mojar” en cada aplicación [11]. Además, la solubilidad de “distintos glifosatos” en un cuerpo de agua puede diferir considerablemente (Fig. 1B). Así, un cambio en la solubilidad del IA puede ocasionar modificaciones del riesgo de daño en la biota [15-16]. El impacto colateral de la solubilidad

en el grado de bioacumulación y la toxicidad en invertebrados acuáticos se puede apreciar en el caso de los insecticidas piretroides. Estos poseen muy baja hidrosolubilidad (rango 10^{-1} - 10^2 µg/L agua), lo cual promueve su absorción en la biota acuática; por ejemplo, la CE50 (concentración efectiva 50) en la pulga de agua *Daphnia magna* es del orden ng/L [17-19].

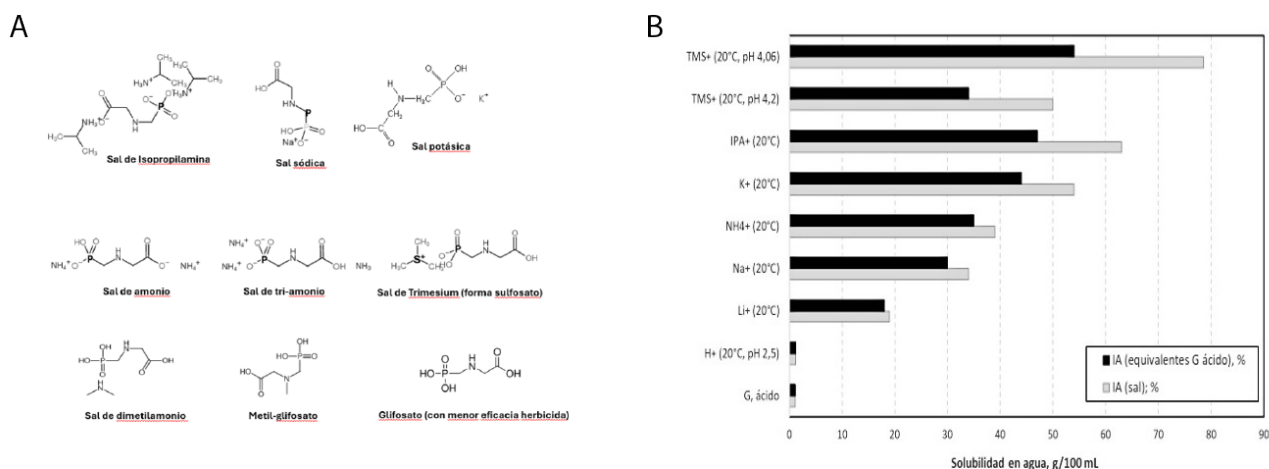


Fig. 2. Solubilidad de distintas formas comercializadas del herbicida glifosato (G). A. Configuraciones disponibles según el contraión usado para preparar la sal de G. B. Influencia del contraión en la solubilidad de G según el peso molecular de la sal (IA-sal, %), y luego de expresar la concentración de la sal como g/L de equivalentes G-ácido [13-14].

Denominación y clasificación de la fracción activa y otros ingredientes de los productos PLGs en distintos países y ámbitos regulatorios

Los tecnicismos que se usan para identificar cada componente de la formulación de un producto PLG derivan de consensos de expertos. Puede haber cierta divergencia según los criterios de cada país, cada autoridad interviniente y cada comité de asesores que analiza el caso. A continuación, se definen términos que deben ser mencionados con precisión en los marcos legales, resoluciones regulatorias y los estudios científicos que evalúan hipótesis de relevancia sanitaria y ambiental para evitar ambigüedad en las interpretaciones formales y dictámenes de las autoridades.

Plaguicida: cualquier sustancia o mezcla de sustancias destinadas a controlar la capacidad de desarrollo de los organismos considerados plagas. Las sustancias con actividad plaguicida conforman un subgrupo químico muy numeroso y estructuralmente diverso. Considerando los distintos procesos de síntesis (lo cual determina variaciones en las impurezas, la composición de isómeros¹ y, en el caso de las sales, los contraiones) hay más de mil compuestos clasificados como ingredientes IA [3]. Los PLG autorizados para uso en la producción de agroalimentos pueden aplicarse en cultivos de tipo intensivo y/o extensivo. Los suelos tratados pueden cubrir superficies de dimensiones muy variables: desde menos de una hectárea (<10000 m²), como en las huertas familiares de verduras y hortalizas, hasta varios cientos de hectáreas, muy frecuente en el caso de la producción de frutas, cereales, oleaginosas, etc. a gran escala.

En muchos países, cuando se los usa para proteger las plantas cultivadas de las plagas y los fitopatógenos que pueden causarles daños, los PLG conforman una de las subclases de los productos globalmente

clasificados como “fitosanitarios”² a nivel agronómico y regulatorio. Si bien “fitoprotección” alude a la acción benéfica sobre uno o más aspectos biológicos protegidos en los cultivos de interés, la exposición colateral a los fitosanitarios puede eventualmente causar daños relevantes tanto en los organismos vegetales de valor alimentario como en otras especies de plantas del agroecosistema [21]. Además, hay PLG que se usan en medicina veterinaria para combatir insectos, nematodos u otras especies nocivas que pueden invadir la superficie de los animales domésticos o de valor alimentario, y/o colonizan, parasitan y dañan su interior. A su vez, a nivel urbano-residencial existe una subclase de los denominados “productos domisanitarios” que se comercializan para evitar o atenuar la colonización domiciliaria y peridomiciliaria con organismos vectores de patógenos que causan enfermedades humanas crónicas graves, como por ejemplo el insecto vinchuca, el cual puede transportar en su intestino el microorganismo responsable de la Enfermedad de Chagas en las personas picadas. En general, los productos con plaguicidas autorizados para usos fuera del ámbito de la producción agroalimentaria son regulados por entes distintos a los que controlan el registro, comercialización y aplicación de los fitosanitarios plaguicidas.

En EEUU, la Agencia de Protección Ambiental (*Environmental Protection Agency*, USEPA) establece los niveles de “tolerancia” para cada IA incluido en productos PLG de uso agrícola [22]. En síntesis, para USEPA la tolerancia es la concentración máxima permitida de cada residuo químico toxicológicamente relevante derivado de los pesticidas (*pesticide*³) en cada agroalimento (de origen local o importado). Para esta agencia gubernamental, *pesticide* es “cualquier sustancia o mezcla de sustancias que sea i) destinada a prevenir, repeler o mitigar plagas, o ii) usada como regulador de crecimiento, defoliante o desecante de plantas, o iii) aplicada para estabilizar nitrógeno, actuando sobre la microbiota del suelo” (USEPA 2021; <https://www.epa.gov/pesticide-registration/about-pesticide-registration>). Para el caso de los productos alimenticios incluidos en la dieta de la población de EEUU, el monitoreo de la identidad y la concentración de los residuos peligrosos de pesticidas antes de la llegada de los alimentos a la mesa del consumidor final se realiza primariamente mediante un programa permanente de control y toxicovigilancia diseñado, ejecutado y analizado por la Administración de Alimentos y Drogas (*Food and Drug Administration*, FDA) [23], en acuerdo con el Departamento de Agricultura (*Department of Agriculture*, USDA). FDA es responsable de verificar que si en los monitoreos aparecen niveles detectables de alguno de los analitos determinados, i) la identidad del residuo que se detecta corresponde al listado de IAs permitidos en la materia prima de alimentos, según lo establece USEPA, y ii) que la concentración de cada residuo detectado no supera el nivel de tolerancia propuesto por USEPA y adoptado formalmente por USDA en su rol ordenador de la comercialización, para la distribución interestatal de los alimentos de producción local y de los alimentos importados. La acción coordinada de estas instituciones permite establecer cuál es el nivel residual máximo tolerado (“tolerancia”; equivalente al límite máximo de residuos, “LMR”)⁴. Al disponer de niveles de referencia (tolerancias) para los IA, la autoridad regulatoria cuenta con un parámetro confiable para verificar si el productor respetó las guías de Buenas Prácticas Agrícolas (BPA) durante todo el proceso productivo. Además, al establecer los límites de concentración tolerada, el asesor del ente regulatorio también considera los estimadores de peligro basados en salud humana de cada IA. De este modo, cada de tolerancia/LMR, además de servir como guía para controlar el cumplimiento de las BPA, no debe representar un obstáculo para la prevención de los trastornos de salud que pudieran ser causados en los consumidores por la presencia de residuos de PLG en los alimentos frescos y procesados.⁵

En Unión Europea (UE) existen numerosas resoluciones de los países miembros y de las autoridades del Parlamento Europeo estableciendo los marcos legales en todo lo referente al registro y comercialización de los productos PLG de uso agrícola. En los documentos técnicos usualmente se utiliza el tecnicismo Productos para la Protección de Plantas (*Plant Protection Products*, PPP), definiéndolos como “productos

destinados a proteger, preservar o influenciar el crecimiento de las plantas de interés, o destruir o controlar el crecimiento de plantas indeseadas o partes de plantas". De este modo, los PPP son "combinaciones de compuestos químicos que se usan para proteger los cultivos por medio de la eliminación o el control de plagas animales o malezas".⁶ En UE, los PPP pueden tener 4 subclases de componentes:

1. Las "sustancias activas" (en forma equivalente al concepto antes designado como IA) de naturaleza química o microbiológica, definidas como "ingredientes esenciales de los PPP que permiten que estos productos sean eficaces" en el uso propuesto. Además, UE establece explícitamente que un producto PPP puede contener 1 o más sustancias activas.
2. Ingredientes Protectores (Safeners, en inglés), cuya funcionalidad es atenuar el potencial fitotóxico de la formulación del PPP en las plantas de interés económico.
3. Ingredientes Potenciadores (Synergists, en inglés), los cuales son sustancias definidas o preparaciones que no tienen actividad biológica considerable per se, pero que pueden sinergizar la acción de la fracción activa del PPP sobre la plaga.
4. Coformulados: un grupo numeroso de otras sustancias que se incluyen en la formulación del PPP con distintos propósitos, como se mencionó en la Tabla 1.

A su vez, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (*European Food Safety Authority*, EFSA) conduce evaluaciones y reconsideraciones toxicológicas de las sustancias activas usadas en PPP, y los países miembros de este mercado común gestionan el proceso de autorización para cada producto presentado por las empresas registrantes en cada jurisdicción nacional (Regulación EC No 1107/2009). Dentro de los criterios vigentes para la clasificación toxicológica armonizada de los productos PPP, los ingredientes que ajustan a la denominación y etiquetado como sustancias peligrosas (*hazardous chemicals*) quedan bajo la jurisdicción de la Agencia Química Europea (*European Chemical Agency*, ECHA). Además de intervenir en la clasificación de los PPP de uso agrícola, ECHA también evalúa la peligrosidad de los IA en el caso de los productos plaguicidas que tienen otros usos, como por ejemplo los aplicados para el control de plagas urbanas⁷.

De este modo, en EEUU, UE, y otras regiones, los riesgos asociados a un mismo IA en distintos escenarios de uso (aplicaciones en producción agroalimentaria; producción de plantas ornamentales; programas de control de insectos vectores; desinsectación de viviendas; otros) son generalmente evaluados por distintos comités de expertos técnicos-científicos. Esto último puede implicar distintos criterios de clasificación administrativa y toxicológica de los ingredientes individuales y sus mezclas, y ocasionalmente divergencia en los dictámenes sobre la peligrosidad de los productos para la salud humana y ambiental.

Plaga (pest): se denomina así las plantas, animales y microorganismos (protozoarios patógenos, hongos, bacterias y virus) que causan perjuicios a la elaboración, almacenamiento, transporte, comercialización, inocuidad o aceptación de los productos alimenticios, a la producción de viveros e invernaderos, y a los productos derivados de la madera, los alimentos para animales, y las plantas y sus derivados de uso ornamental. En algunos casos los organismos y microorganismos vectores de patógenos causantes de enfermedades humanas son también mencionados como plagas. En la práctica, los criterios que llevan a

una autoridad de Salud Pública, Protección Ambiental o Seguridad a asignar la denominación “plaga” a una forma de vida y elaborar normativas para su control pueden variar dentro y entre países [24-26].

Ingrediente activo (IA): Cada sustancia, de origen natural o sintético, que presenta una acción tóxica característica sobre la “especie blanco”, y que permite controlar el tamaño poblacional de la misma. En el producto PLG listo-para-usar y en el caldo de aplicación, constituye la fracción activa que actúa mediante un determinado modo de acción característico, según criterios establecidos de clasificación farmacológica, agronómica y toxicológica [7, 27]. Pueden ser selectivos, ejerciendo su acción por medio de interferencias en biomoléculas o caminos fisiológicos específicos que se presentan y tienen alta susceptibilidad en las plagas; o de baja selectividad, cuando afectan biomoléculas, microestructuras o caminos funcionales presentes en una amplia diversidad de organismos.

Formulante (*formulant* en inglés): Son las sustancias que se combinan con uno o más IAs para constituir una formulación (o formulado) comercial. Son incorporadas a la formulación mayormente para controlar la estabilidad química del PLG y optimizar la eficacia de los principios activos contra la/s plaga/s. Existen cientos de formulantes con una amplia diversidad de estructuras químicas y propiedades fisicoquímicas que, con algunas excepciones dependiendo de la autoridad regulatoria, están incluidos en las diversas categorías de ingredientes “no activos” presentadas en la Tabla 1. Las empresas desarrolladoras y las agencias regulatorias consideran que los formulantes favorecen que, al aplicar el producto, se libere al ambiente una menor cantidad de la fracción activa alcanzando el mismo grado de control en la población-plaga en comparación a si se usara/n exclusivamente IA/s [28-29]. Al mismo tiempo, desde fin del siglo pasado las agencias europeas de protección ambiental han planteado la necesidad de reconsiderar la eficacia de los procesos de autorización de productos químicos para el control de plagas, proponiendo un análisis de riesgo más exhaustivo de los ingredientes formulantes [30]. Por ejemplo, en un documento de la Agencia de Protección Ambiental de Dinamarca se enfatiza: “...expressed concern that coformulants in some cases were more acutely toxic than the active substances in plant protection products and recommended that the approval system for plant protection products should also include data requirements on coformulants” [31].

De este modo, si bien cada uno de estos ingredientes complementarios no fueron individualmente concebidos para ejercer la funcionalidad plaguicida deseada, contribuyen a alcanzar el nivel máximo de eficacia y especificidad de control en las plagas que se busca combatir. En muchas aplicaciones se combinan varios productos para preparar la mezcla final (denominada “caldo”), lo cual implica que en cada aplicación se puede llegar a liberar simultáneamente numerosas sustancias en el campo tratado. Como en cada producto PLG todos sus ingredientes están combinados (formando una solución, suspensión, emulsión, etc.) la cantidad liberada de cada ingrediente no activo es directamente proporcional a la dosis de IA administrada en cada caso. Y dado que la estabilidad y especificidad de la fracción activa (antes y después de la aplicación del caldo) pueden ser influenciadas por los formulantes, esos “otros ingredientes” pueden ser considerados corresponsables del impacto colateral en la biota que quede expuesta en forma directa, o indirectamente por fenómenos de deriva ambiental.

Con algún grado de diferenciación respecto a los otros entes internacionales, la Agencia Regulatoria para el Manejo de Plagas de Canadá (*Pest Management Regulatory Agency*, PMRA) define un formulante como *cualquier sustancia que no sea un ingrediente activo, agregada en forma intencional a un producto para el control de plagas*. PMRA enfatiza que “el ingrediente formulante es parte constitutiva del proceso de manufactura del producto”, y que “es considerado necesario para ampliar las prácticas de control de plagas

sin afectar los criterios de autorización” [28]. PMRA reporta listados actualizados de todas las sustancias (>1500 en Mayo-2025) que son clasificadas dentro de este grupo de ingredientes [32].

USEPA clasifica los ingredientes de los PLG agrícolas en 2 grandes grupos: i) “Ingredientes Activos” (IA), definiéndolos como sustancias o mezclas que previenen, destruyen, repelen, o mitigan la capacidad de daño de una plaga, los reguladores de plantas, los defoliantes, los desecantes y los que estabilizan Nitrógeno; y ii) “Inertes”, considerada la porción inerte de la formulación. Complementariamente, USEPA establece que la sustancia es denominada inerte cuando no cumple los criterios para ser clasificada como IA, y es genéricamente clasificada dentro del grupo de “otros ingredientes”, el cual incluye sustancias (o grupo de sustancias de estructura similar) intencionalmente agregadas a la formulación. A su vez, la fracción inactiva es subclasificada en propelentes (en el caso de productos aerosolizados), solventes, emulsionantes y otros compuestos (Tabla 2, y USEPA⁸).

En UE, la resolución 1107/2009 (artículo 2(3), punto c) menciona el tecnicismo “coformulante” definiéndolo como “toda sustancia o preparación química que es usada como (o se propone para ser incluida con el rol de) un componente de un producto fitosanitario o adyuvante, excluyendo las sustancias activas”, los compuestos denominados *safeners* (que protegen las plantas de interés comercial de la fitotoxicidad que puede ejercer el PLG), y los *synergists* (que incrementan la toxicidad del producto PLG en las plagas) [33].

Adyuvante/Coadyuvante: son sustancias que se agregan a los productos agroquímicos (no sólo los PLG fitosanitarios) para mejorar su eficacia, rendimiento y efectividad. En ámbitos agroproductivos se busca que optimicen las propiedades fisicoquímicas del caldo de aplicación, la calidad y el tamaño de las gotas, la adherencia y la penetración en las plantas, y la estabilidad ambiental. En general, mejoran la capacidad de la fracción activa del PLG para alcanzar y penetrar en la plaga. Hay 2 subclases de adyuvantes: activadores y utilitarios. El/los adyuvante/s pueden ser parte de las formulaciones comerciales de los fitosanitarios, o comercializarse separadamente. En este último caso, se agregan al tanque de aspersión junto con otros agroquímicos, lo cual se denomina “adyuvante de mezcla en tanque”.

Vehículo: alude al medio que contiene o porta el/los IAs y los formulantes/auxiliares. Cuando se trata de formulaciones líquidas, el vehículo suele ser uno o varios solventes. Y si la presentación se comercializa como un material sólido, este componente se suele denominar “portador” (*carrier*) (Tabla 1). Con el vehículo/portador se busca modificar la concentración de la fracción activa en la formulación, y facilitar su envasado y transporte. También puede contribuir a la manipulación segura de los productos al momento de la preparación y aplicación del caldo. En general, se busca que el vehículo no tenga reactividad química con los IA que se aplican. La mayoría de las sustancias que cumplen este rol se incluyen en subclases de ingredientes denominados globalmente “inertes” (*inerts*), según se expresa en documentos de USEPA.

Formulación: es la combinación de varios ingredientes químicos obtenida siguiendo un protocolo tecnológico definido. Como se mencionó previamente, los fabricantes buscan optimizar los agroquímicos, confiriéndoles ventajas competitivas y/o mayor seguridad al ser aplicados. Según los desarrolladores, la formulación tiene múltiples ventajas en comparación a lo que implica aplicar los IA puros [34-36]:

- Mejora la penetración y/o aumenta el tiempo de contacto del IA en los tejidos de la plaga.
- Contribuye a mantener las propiedades fisicoquímicas y la relación estructura-actividad del IA en el transporte y durante el almacenamiento.
- Facilita el manipuleo, mezclado, dilución, y los procedimientos para su aplicación.

- Reduce la proporción del IA que se adsorbe a sales minerales (especialmente en medio acuoso) favoreciendo la biodisponibilidad de la fracción activa para ejercer su acción.
- Mejora el control del rango óptimo de pH, retrasando la descomposición de los ingredientes.
- Mejora el control de la evaporación y fotodescomposición de las microgotas pulverizadas.
- Amplia la diversidad de tamaños de gota, pudiendo contribuir a reducir la distancia de deriva fuera del sitio tratado, atenuando el potencial de contaminación y daño a la biota susceptible.
- Reduce la masa de IA requerida para alcanzar la meta de control, eventualmente reduciendo costos económicos y el impacto colateral adverso en la biota. Además, para un mismo grado de control de la plaga, se minimiza o elimina la necesidad de otros ingredientes de mayor valor y/o el producto formulado es comparativamente menos nocivo para la salud humana y ambiental.

De este modo, los productos formulados pueden tener distinta complejidad, presentando distintas configuraciones: [uno o varios IA + diluyente/s], [uno o varios IA + matriz portadora (*carrier*)], [uno o varios IA + solvente/s + emulsificante/s + ingrediente adherente/s + aditivo/s (colorante/s; otros)], entre otras.

En la práctica, no siempre se tiene en cuenta que muchas combinaciones de ingredientes (Tabla 1) o de productos (Tablas 1-2) pueden ser incompatibles. Los PLG pueden contener ingredientes que no deben combinarse en un mismo caldo de aplicación, dado que se puede afectar la eficacia biocida, la efectividad y/o su impacto ambiental. Puede ocurrir que se pierda la solubilización ideal de uno o varios de los ingredientes mezclados, precipitación, gelificación, y eventualmente que se formen grumos y formas de floculado que obstruyan la salida de las tolvas de los equipos de aplicación, modificando los parámetros de eficacia y calidad (presión, flujo, tamaño de gota, cobertura y potencialmente el grado de deriva). Por ejemplo, el azufre humectable no debe mezclarse con formulaciones del insecticida Lorsban® (polvo; IA = 25% clorpirifos p/p)⁹. También es relevante mencionar que la información sobre el impacto que los procedimientos subóptimos de preparación de caldos de aplicación puede tener sobre la deriva ambiental, la integridad de la biota y la inocuidad alimentaria es muy limitada [12, 37].

Registro y clasificación regulatoria de peligrosidad de los PLGs – Argentina

Un producto fitosanitario no puede ser legalmente fabricado, importado, comercializado o aplicado sin haber primero obtenido un registro (y autorización de uso) oficial. En Argentina, el organismo con injerencia en la certificación, clasificación, registro, otorgamiento de permisos de fabricación, comercialización y fiscalización de los productos plaguicidas de uso fitosanitario-agrícola y los de la Línea Jardín¹⁰, incluyendo condiciones autorizadas de etiquetado, envasado y almacenamiento, es el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria, SENASA. Actualmente, SENASA es una dependencia de la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca, del ámbito gubernamental del Ministerio de Economía. La elaboración de normativas, gestión de certificaciones habilitantes y fiscalización del transporte intra- e interprovincial de los productos PLG (ámbitos urbanos, suburbanos y rurales) son responsabilidad de la autoridad competente de Transporte. A su vez, los marcos normativos para el uso de estos productos son en general elaborados, comunicados y fiscalizados a nivel de las autoridades municipales y/o provinciales competentes de Desarrollo Agrario, Ambiente y Salud en función de sus criterios; o sea, no existe un criterio universal a nivel país. Por ejemplo, la determinación de la distancia denominada zona buffer* de protección a poblaciones que residen en proximidad a los sitios agroproductivos (*distancia de amortiguamiento del impacto colateral adverso de las aplicaciones de fitosanitarios), que marca el límite territorial hasta el cual se permiten las aplicaciones de PLG, puede diferir entre distintos municipios [51]. Por otra parte, la inocuidad en el caso de los usos autorizados de los PLG destinados al control de plagas urbanas, en tareas

de higiene y sanitización de hogares, hospitales, oficinas, establecimientos educativos y gastronómicos, etc., es evaluada en la sección “domisanitarios plaguicidas” de la Administración Nacional de Alimentos, Medicamentos y Tecnología Médica (ANMAT, Ministerio de Salud de la Nación). El listado de los domisanitarios para control de plagas con permisos de comercialización vigentes de uso a nivel urbano y suburbano, y los autorizados para aplicaciones en programas sanitarios de control de organismos vectores de patógenos, se puede consultar en el sitio en línea de ANMAT¹¹.

En los procesos administrativos que involucran escrutinio técnico y clasificación toxicológica regulatoria de los ingredientes formulados en fitosanitarios, gran parte de las definiciones conceptuales que utiliza SENASA deriva de documentos elaborados por el Comité de Sanidad Vegetal (COSAVE), un organismo intergubernamental de coordinación y consulta en materia fitosanitaria, constituido inicialmente en base a lo establecido en la Convención Internacional de Protección Fitosanitaria (FAO)¹²[39,49]. En los documentos oficiales que normatizan el registro y la comercialización de los PLG-fitosanitarios, SENASA distingue formalmente 3 clases de ingredientes:

- Sustancia activa: el principio/ingrediente químico que confiere la acción biológica deseada.
- Auxiliar de formulación (análogo al concepto de coformulante): cualquier sustancia sólida, líquida o gaseosa que se agrega durante la formulación de la fracción activa para permitir su aplicación o distribución en el campo.
- Vehículo: material inerte en el cual se incorpora la sustancia activa de grado técnico para facilitar la distribución deseada del producto en el momento de la aplicación.

Hasta 2025, el marco guía para el registro y fiscalización de los productos fitosanitarios (incluyendo los ingredientes activos y los auxiliares de formulación, formulaciones simples y complejas, y los coadyuvantes y otros ingredientes que se comercializan por separado) se basó en la resolución RE 350/99, la cual incluye un Manual de Procedimientos, Criterios y Alcances para el Registro de Productos Fitosanitarios¹³. Según dicho marco, los coadyuvantes deben ser los que integren el listado establecido por la autoridad competente y, mientras posean un registro vigente, está permitida la inclusión de cualquier coadyuvante indistintamente a cualquier producto fitosanitario. En 2025 se promulgó un nuevo marco reglamentario¹⁴ que inició su aplicación recientemente y será objeto de análisis en un trabajo futuro.

Información exigida a las empresas para el registro de productos PLGs - Argentina

En Argentina, durante el proceso de registro de un nuevo ingrediente propuesto como IA (antes que se autorice su comercialización), SENASA exige a la empresa información técnica sobre las propiedades de este, la cual debe haber sido obtenida en laboratorios certificados mediante procedimientos válidos. La empresa fabricante debe presentar como mínimo un estudio de campo de cinco lotes de producción (lo cual permite considerar la variabilidad entre lotes al exigir datos de una muestra por cada lote), evaluando el producto a nivel físico y químico-composicional, y verificando su funcionalidad (*ensayos de efectividad biológica post-aplicación*). Para cumplimentar esta exigencia, las muestras evaluadas deben ser representativas de los lotes y los procedimientos de síntesis de la planta química declarada como fabricante del IA que se pretende registrar. Para el evaluador técnico de SENASA, esta instancia documental permite corroborar, una vez que se verifica que el análisis químico de las muestras fue realizado en forma válida, si los resultados cumplen con la declaración detallada de composición informada en los formularios de solicitud del registro. Además, la empresa debe presentar estudios de los residuos ambientales y efectividad en distintas zonas agroclimáticas/agroecológicas de Argentina, los cuales deben cumplir con los criterios establecidos de Buenas Prácticas Experimentales (BPE). En cuanto a las determinaciones de

residuos, los resultados deben ser representativos del uso del producto en campo bajo las condiciones agronómicas de aplicación propuestas por el fabricante; el evaluador de SENASA también verifica el cumplimiento de los estándares exigidos de BPA. En base a todos estos estudios, y lineamientos internacionales que determinan cuáles son los modelos válidos para el análisis matemático de los resultados experimentales, SENASA establece cual es el LMR (concentración máxima tolerada) de cada IA que cada lote de cada alimento debe cumplir para ser considerado apto para consumo. Luego del registro del IA y su ingreso al mercado de productos fitosanitarios, para cada alimento y cada IAI, la concentración de cada IAI deberá ser siempre menor al LMRi correspondiente. Esto se deberá cumplir independientemente del tamaño del agroemprendimiento (pequeño, mediano, o de gran escala), del lugar de donde proviene el lote, y de las condiciones climáticas y las tecnologías utilizadas durante el proceso productivo. Al llegar al mercado mayorista de distribución, se muestrean los lotes de agroalimentos en laboratorios químicos acreditados por SENASA, se determina la identidad y concentración de los IA detectados¹⁵ (los cuales deben cumplir el criterio de LMR) y se habilita o rechaza (según el caso) la comercialización del lote evaluado.

En el estudio de los 5 lotes, para cada IA, también se debe analizar e informar la identidad y concentración de las impurezas relevantes y las no relevantes. Se considera impureza relevante a aquellos subproductos de fabricación o los que pueden formarse durante el almacenamiento del producto fitosanitario, los que, comparados con el IA son toxicológicamente significativos para la salud humana o el medio ambiente, son fitotóxicos para las plantas tratadas, causan contaminación en los cultivos, afectan la estabilidad de la fracción activa, o causan cualquier otro efecto indeseado. Complementando lo antedicho, las impurezas resultantes de los procesos de síntesis química deben ser declaradas cuando representan >0,1% (peso/peso) de la composición del IA (Res. SENASA 371/2003), aun cuando la empresa fabricante considere que son irrelevantes para su efectividad y su clasificación de peligrosidad.

Cuando lo que se registra ante SENASA es un producto formulado se debe presentar el estudio de muestras representativas de cinco lotes de producción en forma equivalente a lo mencionado para los IA (Nota: según la nueva resolución recientemente promulgada, sólo se exige análisis de un lote). Además, sólo para los IA se exige la certificación analítica (de laboratorio) válida de su concentración en la formulación; SENASA acepta el estudio analítico de las muestras si los resultados cumplen la norma IRAM 12.054, la cual establece el rango de variación (límites mínimo y máximo) aceptable en comparación a la concentración declarada del IA. La identidad y concentración de los otros ingredientes (coadyuvantes, vehículos, otros) queda incorporada al formulario de registro únicamente como Declaración Jurada de carácter confidencial (lo mismo ocurre en las autoridades regulatorias de la mayoría de los países). De este modo, en el proceso de registro no existe una instancia sistemática de verificación de la información de la composición química completa del producto obtenida en un laboratorio acreditado, ni antes ni después de otorgar el permiso de comercialización. SENASA examina la Declaración Jurada y el reporte formal de la composición de la formulación que la empresa elaboradora adjunta, el cual contiene los resultados del análisis químico realizado en laboratorios propios o contratados. El equipo técnico de SENASA debe i) considerar la categoría de peligrosidad de cada ingrediente mencionado en el certificado de análisis, ii) determinar si para algún ingrediente se supera un nivel (concentración) de alerta, y iii) establecer si se dispone de información química-toxicológica suficiente sobre las transformaciones típicas de los caminos de descomposición, especialmente los cambios que pueden ocurrir a los ingredientes toxicológicamente relevantes durante el almacenamiento del producto. A su vez, muchas solicitudes de registro pueden involucrar formulaciones químicas similares a las de productos fitosanitarios previamente autorizados. En estos casos, SENASA debe evaluar si las diferencias en la composición química (siempre en base a la

Declaración Jurada que hace la empresa) tienen relevancia considerable a nivel toxicológico-ambiental, y luego dictaminar si se debe exigir a la empresa estudios o datos analíticos y/o toxicológicos adicionales, para así poder verificar si se demuestra equivalencia suficiente en comparación a la peligrosidad y riesgos de productos registrados en el pasado.

De este modo, SENASA (igual que en otros organismos homólogos a nivel internacional) establece un registro de los IA autorizados, el cual va modificándose en función de las nuevas solicitudes de registro de productos PLG y de las restricciones o prohibiciones que pudieran dictaminarse¹⁶. En cambio, es más limitada la información actualizada disponible en bases de datos abiertas sobre los ingredientes auxiliares autorizados en fitosanitarios con registro vigente. Siguiendo con la descripción de la disponibilidad de información para el usuario, en las etiquetas o marbetes de los productos formulados se indica el nombre común, el nombre químico y la concentración de cada IA, pero para la gran diversidad de ingredientes auxiliares (Tabla 1) que pueden ser parte de la formulación en general se presenta información limitada. En la Figura 2 se ejemplifica esta carencia de información para el caso de 2 productos insecticidas.

A

FICHA DE INFORMES DE SEGURIDAD DE PRODUCTOS QUÍMICOS - FISPQ	
Producto: MIREX-S 0,3 GB (SULFLURAMIDA 0,3%)	
FISPQ N.º: 01	Data da última revisão: 22/03/10 Pág. 01/06
SECCIÓN 1 – IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO Y DE LA EMPRESA	
- Nombre del Producto: - Nombre de la Empresa: - Dirección: - Teléfono de la Empresa: - Teléfono para Emergencia: - Fax: - E-mail:	
SECCIÓN 2 – COMPOSICIÓN E INFORMACIONES SOBRE LOS INGREDIENTES	
- Preparado: Cobo Hormiguicida - Naturaleza Química: Insecticida del Grupo de las Sulfonamidas Fluoroariláticas. - Ingrediente Activo: N-etilperfluoro-octano-1-sulfonamida – 3g/Kg - Ingredientes Inertes (Atractivos): Pulpa del naranja y aceites vegetales – 997g/Kg - Nombre común del Ing. Activo: Sulfluramida - N.º de CAS del Ing. Activo: 4151-50-2	
SECCIÓN 3 – IDENTIFICACIÓN DE PELIGROS	
- Peligros más importantes: Tóxico por ingestión - Efectos del Producto: - Efectos Adversos a la Salud Humana: - Irritación cutánea primaria: No irritante - Irritación ocular primaria: Irritación mínima, sin opacidad de la córnea, reversible en hasta 24 horas. - Sensibilización cutánea: No sensibilizante - Peligros Específicos: "No Aplicable".	

B

HOJA DE DATOS DE SEGURIDAD	
1. IDENTIFICACION DE LA EMPRESA Y DEL PRODUCTO	
1.1. Producto. Nombre del Producto: BIFENTRIN FENDER I (BIFENTHRIN 10% EC).	
1.2. Fabricante. Proveedor:	
ARGENTINA Teléfonos de emergencia:	
1.3. Nombre químico: (2-methyl-3-phenylphenyl)methyl 3-[(Z)-2-chloro-3,3,3-trifluoroprop-1-enyl]-2,2-dimethylcyclopropane-1-carboxylate	
1.4. CAS N.º:	82657-04-3
1.5. Fórmula molecular:	C23H22ClF3O2
1.6. Peso molecular:	422,88
1.7. Uso:	insecticida

Fig. 2. Información sobre la composición de los productos PLG. Se muestra la composición declarada en la ficha de seguridad de un producto hormiguicida (Mirex-S 0.3 GB®; Duwest, Guatemala) que tiene el ingrediente activo sulfluramida (A), y de un insecticida formulado con el ingrediente activo bifentrina (B). En A se describe parcialmente la identidad y concentración de los ingredientes auxiliares, inertes e impurezas, los cuales representan >99% de la formulación. En B sólo se menciona al ingrediente activo, el cual representa 10% del producto comercializado (Fuente: información tomada de internet abierta).

En consecuencia, múltiples oficinas gobierno (Protección Ambiental; Salud Pública; Seguridad; Defensa Civil) y los usuarios (incluyendo especialmente a los aplicadores) conocen poco o nada sobre la fracción de los productos fitosanitarios no clasificada como principios activos, y sólo ocasionalmente se publica en el portal del ente regulatorio un listado de ingredientes restringidos o prohibidos (se lo suele denominar Listado Negativo) [40]. Por ejemplo, en 2019 SENASA reportó que 7 ingredientes estaban prohibidos como coadyuvantes: Fenol, Formaldehído, Dimetilformamida, Metanol, Rodamina-B y Verde de Malaquita¹⁷. Además, en muchos países, las agencias de gobierno intervinientes no reportan en sus portales en línea un relevamiento permanente de los “otros ingredientes” presentes en los productos PLG con permiso de

comercialización vigente, lo cual conformaría un Listado Positivo. Ni la denominación IUPAC, ni los códigos CASN#, ni ningún estimador relacionado a la clasificación de peligrosidad de dichos ingredientes. A modo de aproximación, para este trabajo se solicitó a SENASA un listado de los ingredientes no activos que aparecen con mayor frecuencia en las Declaraciones Juradas de composición (Tabla 3).

Tabla 3. Listado de ingredientes “no-IA” que frecuentemente aparecen en la declaración confidencial de composición en los procesos de registro de productos fitosanitarios plaguicidas ante la autoridad regulatoria SENASA (Argentina). Fuente: SENASA, comunicación personal (Marzo 2026).

Ingrediente	Función en la formulación
Agua	Solvente
Mezcla de hidrocarburos aromáticos (nafta) (high flash)	Solvente
Ciclohexanona	Solvente
Esteres metílicos de ácidos grasos de aceite de soja	Humectante - Solvente
Alcoholes grasos etoxilados	Humectante - Emulsionante
Alquilnaftalen-sulfonato de sodio	Humectante - Dispersante
Triestirilfenol etoxilado	Humectante - Dispersante
Goma xántica	Espesante
Amina grasa etoxilada	Emulsionante
Dodecilbencen-sulfonato de calcio	Dispersante - Humectante
Copolímero de formaldehído y naftalen-sulfonato de Na	Dispersante
Metilparaberno	Conservante
Propilparabeno	Conservante
Isotiazolinonas	Biocida
Polidimetilsiloxano	Antiespumante
Propilenglicol	Anticongelante

Otro aspecto por considerar es que la evidencia empírica (de campo) disponible sobre los ingredientes auxiliares y coadyuvantes que permitiría caracterizar y predecir su movilidad ambiental y los efectos de sus combinaciones en la biota en distintos agroecosistemas bajo distintos climas es muchas veces incompleta. En su gran mayoría, la información disponible alude a sustancias puras que fueron evaluadas por separado en ensayos realizados bajo condiciones controladas de laboratorio, y/o utilizando modelos experimentales, tecnologías y equipamientos que estaban en uso hace muchas décadas. En general, para los ingredientes “no-IA” no se dispone de estudios de campo obtenidos bajo condiciones realistas de aplicación y movilidad ambiental, y las capacidades actuales de análisis químico-ambiental. Esto último adquiere alta relevancia a nivel mundial al reconocer que para cada subclase de ingredientes (Tabla 2) los listados de compuestos

pueden literalmente incluir hasta cientos de sustancias con amplia diversidad en cuanto a reactividad química, impurezas asociadas y propiedades toxicológicas. Además, sólo para una minoría se dispone de evidencia completa sobre sus efectos crónicos colaterales en salud humana y la biota en escenarios de liberación ambiental repetida. A modo de ejemplo, las combinaciones de polialcoholes etoxilados de cadena carbonada C₁₂-C₁₅ que se formulan en productos químicos pueden tener más de 100 variantes [41].

Aumentando la complejidad de los procesos de evaluación regulatoria, hay ingredientes auxiliares y aditivos de PLG que presentan múltiples desafíos a la hora de categorizarlos según su peligrosidad en el contexto del análisis de riesgo. Por ejemplo, existen *sinergistas* de insecticidas cuyo modo de acción se basa en su capacidad inhibitoria de los caminos metabólicos detoxificantes de los insectos plagas que se busca controlar, como es el caso del butóxido de piperonilo (BOP). En general, a nivel global BOP es un ingrediente autorizado para formar parte de PLG agrícolas y no agrícolas (por ejemplo, en productos hogareños basados en insecticidas piretroides). Si bien BOP no es considerado un IA, tiene per se capacidad demostrada para reducir la velocidad de detoxificación (o sea, puede potenciar la acción) de muchos IA debido a su acción en el metabolismo, tanto en insectos como en mamíferos. Al momento de proceder al análisis de peligrosidad y riesgos de los productos que lo contienen, las autoridades generalmente consideran que es un coformulante [42]. Sin embargo, un documento de FAO (Naciones Unidas) reporta que BOP posee un rango LOEC-EC₅₀¹⁸ de referencia para la toxicidad en invertebrados acuáticos (*Daphnia magna*) de ~50-500 µg/L, y una solubilidad en agua de 22-34 mg/L (42). De hecho, en el mismo reporte de FAO, el comité de especialistas discute la relevancia regulatoria de establecer niveles guía de BOP para la protección de la biota acuática en el caso de productos que lo contengan. Y en 2021 la Agencia Europea ECHA alude a BOP como una sustancia activa durante el proceso de registro de una línea de productos para el control de insectos, arácnidos y otros artrópodos [43]. Más ampliamente, cada ingrediente auxiliar, adyuvante o inerte puede potencialmente afectar la toxicocinética, toxicodinamia o el comportamiento ambiental de otros componentes del caldo de aplicación, pudiendo por ejemplo atenuar o exacerbar la frecuencia de efectos adversos en la biota presente dentro y/o fuera del área donde se busca controlar la capacidad de daño de la plaga de interés. Muy probablemente, al utilizar los PLG en forma racional en combinación con otras estrategias no químicas, cumpliendo los criterios del Manejo Integrado de Plagas¹⁹, la influencia del denominado “factor-formulación” en la clasificación de peligrosidad de estos productos sea negligible. En esos casos no sería necesario cambiar el diagrama conceptual de los peligros y riesgos asociados que se obtiene usando el paradigma tradicional de evaluación regulatoria. La cuestión aun sin resolución es cómo identificar y priorizar los casos en los cuales se requiera generar nueva evidencia empírica para respaldar las decisiones regulatorias y acotar las fuentes de incertidumbre en los impactos adversos de corto y largo plazo de los PLG en la salud humana y ambiental.

Comentarios finales y conclusiones

En países de alta vigilancia epidemiológica hay procesos rigurosos y completos de análisis de riesgos al momento del registro de nuevos productos fitosanitarios o en instancias de reconsideración de productos ya registrados. Esto incluye considerar cada producto, cada forma/condición de uso, cada población usuaria, cada población susceptible, cada “camino al daño”, los efectos adversos y tejidos blancos más relevantes para proteger a la población, y cada determinante de vulnerabilidad. Se evalúa la identidad y magnitud liberada de muchos de sus residuos y productos de descomposición, los cuales pueden persistir en el ambiente por tiempos variables luego de cada uso autorizado. Esos usos se consideran bajo una serie limitada de escenarios agroecológicos (50). Además, los ingredientes que el registrante informa al asesor técnico de la oficina gubernamental interviniente deben estar incluidos en los listados de sustancias

autorizadas; la autoridad verifica si existen ingredientes incluidos en el listado negativo (compuestos prohibidos o altamente restringidos). Respecto al control preventivo de la exposición humana a las sustancias peligrosas reguladas presentes en estos productos, en EEUU existe desde hace muchos años el relevamiento permanente denominado NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) que lleva a cabo el Centro de Control y Prevención de Enfermedades [38]. NHANES evalúa muestras de orina tomadas de ~0,0001-0,001% de la población total del país (el porcentaje varía según el analito examinado). Sin embargo, según la información disponible, en ningún país se estudia en forma sistemática y preventiva la diseminación ambiental de ingredientes no-IA, ni antes de los procesos de análisis de riesgos ni después del ingreso legal al mercado. Esto no ocurre ni para los fitosanitarios PLG de uso agrícola/agroforestal ni para los domisanitarios autorizados para el control de plagas urbanas. En consecuencia, para la mayoría de las autoridades regulatorias, la residualidad de los ingredientes no clasificados como IA (Tabla 1) se predice y analiza casi exclusivamente en forma teórica, en función de los datos disponibles de propiedades fisicoquímicas, persistencia ambiental, potencial de bioconcentración y bioacumulación, clasificación de la peligrosidad (cada sustancia evaluada por separado) y la concentración relativa en el producto formulado. En Argentina, los entes de gobierno que regulan estos productos eventualmente revisan, actualizan y reportan la lista de ingredientes prohibidos/restringidos en fitosanitarios y la Línea Jardín. Sin embargo, el control ambiental y el biomonitoreo humano de la exposición a los ingredientes (activos y otros) luego que los productos son adoptados por el mercado productivo (y liberados al ambiente muchas veces por año en múltiples agroecosistemas) presenta desafíos logísticos, técnicos y financieros. En las últimas décadas se observa un aumento considerable en la diversidad de los IA puros y sus formulaciones, diversificación de los paquetes tecnológicos para el control de plagas, ciclos repetidos de presión de selección y emergencia de resistencia a plaguicidas en las plagas, y aumento del número de hectáreas cultivadas por habitante²⁰ (acercando los límites de las tierras cultivadas a las zonas periurbanas). Todo esto enfatiza la necesidad de una reconsideración del paradigma de análisis predictivo de riesgos. Se debe determinar si es necesario un programa sistemático permanente de control del impacto colateral de estos productos (que priorice las combinaciones más preponderantes de sus ingredientes activos, auxiliares y otros) que complemente en forma optimizada las capacidades de múltiples estamentos de gobierno (Producción, Salud, Ambiente, Ciencia y Tecnología, y Aduanas). Parece razonable proponer que un primer nivel de análisis en un programa multidisciplinario y multisectorial de este tipo sería analizar si existe o no información ambiental suficiente para llegar a una conclusión basada en evidencia válida sobre la seguridad de cada tecnología de control de plagas en cada contexto realista de uso.

Existe amplio consenso internacional que para cualquier producto químico regulado (fitosanitarios, cosméticos, aditivos de alimentos, medicamentos, etc.), al completar un análisis de riesgos se debe poder **ponderar cuánto no se sabe**, y asignar a esa carencia de información el grado de relevancia sanitaria y regulatoria que corresponda. **No se trata de saber todo:** todos los comportamientos ambientales de todos los ingredientes de todos los caldos de aplicación que se liberan bajo todas las combinaciones posibles de condiciones agroecológicas y climáticas donde los productos pueden tener eficacia aceptable como fitosanitarios. Tampoco se puede llegar a conocer todas las respuestas tóxicas posibles que podrían ocurrir en absolutamente todos los organismos vivos del planeta, en todos los escenarios posibles de aplicación de agroquímicos, bajo todas las condiciones biogeográficas posibles, y a lo largo del tiempo (generalmente incierto) que el producto mantendrá su competitividad y la vigencia de su registro [44]. Luego de ponderar cuánto no se sabe, un enfoque holístico de los equipos de expertos asesores permite estimar un margen de seguridad compatible con la protección de individuos susceptibles, extrapolando desde los estudios realizados bajo condiciones controladas de laboratorio y ensayos de campo a los escenarios realistas de

uso. Esto último no se puede concluir racionalmente sin definir primero la dimensión y relevancia de las fuentes de incertidumbre. Y haciendo aún más complejo el desafío, en la actualidad parece agregarse otras fuentes de incertidumbre de relevancia aun desconocida. Por ejemplo, ¿pueden las condiciones ambientales extremas (cambio climático) afectar los estimadores de peligrosidad, susceptibilidad y riesgos para la salud obtenidos en el pasado? [45]. El grado de protección humana y ambiental que se debe establecer para los productos regulados deriva de estimaciones y predicciones de la susceptibilidad poblacional a la exposición a los mismos, no de certezas sobre la vulnerabilidad de cada individuo. Por eso, el monitoreo sistemático de las consecuencias ambientales y sanitarias del uso de cada PLG, desde su ingreso al mercado hasta su obsolescencia, restricción regulatoria o su prohibición, es lo que reasegura la mejor relación entre efectividad biológica e impactos colaterales indeseados. En el caso de estos productos: ¿influye el factor-formulación la relación entre tecnología de aplicación, dosis administrada, deriva ambiental, exposición interna y efectos adversos en escenarios de aplicación repetida de sus múltiples ingredientes en proximidad a poblaciones humanas y recursos ecosistémicos? ¿Necesitamos saber más sobre la relación entre el factor-formulación y la susceptibilidad de la biota a los efectos subletales de los mismos? [46-48].

Agradecimientos

El autor agradece los comentarios, sugerencias y aportes de la Ing. Agr. María Virginia de Altube y del Ing. Agr. Nicolas Auñón para la etapa inicial y versiones avanzadas de este trabajo, respectivamente.

Notas al pie

1 Muchos IA, como por ejemplo los insecticidas piretroides, pueden tener 1 a 3 carbonos quirales en sus estructuras químicas. Las distintas configuraciones espaciales que pueden obtenerse dependiendo del proceso de síntesis química del ingrediente pueden presentar diferencias menores o marcadas en su peligrosidad en mamíferos [7].

2 Fitosanitario: producto destinado a proteger los vegetales (o los productos derivados de vegetales) de los organismos nocivos o evitar la acción de estos, influir en los procesos vitales de los vegetales, mejorar la conservación de los productos vegetales, destruir vegetales o partes de vegetales no deseados, o controlar o evitar el crecimiento no deseado de vegetales (Real Academia Española, <https://dpej.rae.es/lema/producto-fitosanitario>). En el ámbito de la producción agroalimentaria, fitosanitario se considera a cualquier sustancia o mezcla destinada a prevenir, controlar o destruir cualquier organismo nocivo, incluyendo las especies no deseadas de plantas o animales que causan perjuicio o interferencia negativa en la producción, almacenamiento y transporte de los vegetales cultivados y sus productos derivados. En Argentina, el término alude a coadyuvantes, fitoreguladores, desecantes, y otros productos aplicados a los vegetales antes o después de la cosecha para evitar o minimizar la pérdida de las propiedades deseadas del alimento (<https://argentinambiental.com/legislacion/nacional/ley-27279-sistema-gestion-integral-envases-vacios-fitosanitarios/>). En el sector agroindustrial, la definición general pone el foco sobre sus acciones en los organismos considerados plagas: “productos utilizados para matar, repeler, atraer, regular o interrumpir el crecimiento de plagas en su sentido más amplio.” Fuente: Pina 2012 [20].

3 USEPA usa pesticide (en vez de plaguicida o fitosanitario) en sus documentos y resoluciones institucionales

4 A nivel mundial, LMR es la expresión técnica más ampliamente usada aludiendo a la concentración máxima permitida, que sirve de guía para autorizar o rechazar la comercialización de cada lote de productos alimenticios

5 USDA, 2021. <https://www.usda.gov/sites/default/files/documents/OPMP-Pesticide-Tolerances-Factsheet.pdf>

6 European Commission, 2022. What are pesticides? What is a plant protection product? <https://www.efsa.europa.eu/en/glossary/ppp>; https://food.ec.europa.eu/plants/pesticides_en

7 Fuente: https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate_publications/files/Pesticides-ebook-180424.pdf

8 USEPA, 2025: <https://www.epa.gov/pesticide-registration/inert-ingredients-overview-and-guidance>

9 En Argentina, Lorsban actualmente está incluido en el listado de productos prohibidos por SENASA, tanto respecto a comercialización como uso, desde 2021; <https://www.medicinabuenosaires.com/prohibicion-de-comercializacion-y-uso-del-insecticida-clorpirifos-etil-y-clorpirifos-metil/>

10 Línea Jardín: incluye productos utilizados en pequeñas huertas, jardines, campos de golf o de equitación, y otros casos específicos no agrícolas.

11 ANMAT, 2022, 2025. Ver reportes en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2022/05/4-3-_desinfestantes_-_plaguicidas_uso_exclusivo_en_salud_publica.pdf, y <https://www.argentina.gob.ar/anmat/regulados/productos-de-uso-domestico/listados-de-productos-dom-sanitarios-1>

12 Ver: <http://www.cosave.org/en/pagina/ficha-informativa-del-comite-de-sanidad-vegetal-cosave-eng>; http://www.cosave.org/sites/default/files/erpfs/st20700v000102_esp.html

13 Resolución 350/99. <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-350-1999-59812>; Guía de procedimientos y criterios: <https://www.argentina.gob.ar/senasa/programas-sanitarios/productosveterinarios-fitosanitarios-y-fertilizantes/registro-nacional-de-terapeutica-vegetal>

14 Resolución 458/2025. <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-458-2025-414488/texto>

15 Para cada subclase de alimentos (frutas de pepita, hortalizas, legumbres, cereales, etc.) se evalúan distintos subgrupos de ingredientes IA en los monitoreos de vigilancia realizados en los mercados de distribución. Recientemente se reportó el Plan de Monitoreo para el ciclo 2026 (por ejemplo, para alimentos de origen vegetal, ver: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/plan_2026.pdf)

16 SENASA. https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/rs_2019_32_anexo_1.pdf; ver Anexo I.

17 SENASA. https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/rs_2019_32_anexo_3.pdf; Ver Anexo III.

18 LOEC = lowest observed effect concentration = concentración más baja del rango de niveles examinado que, bajo condiciones controladas de laboratorio, causa algún efecto toxicológicamente relevante en la especie evaluada. EC50 = effective concentration 50 = concentración (estimada por interpolación dentro del rango examinado) que causa una alteración estadísticamente significativa respecto al grupo control en el 50% de los animales tratados en bioensayos conducidos bajo condiciones controladas de laboratorio [7]

19 Manejo Integrado de Plagas en el Sector Agroalimentario. Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca de la Nación, Argentina. https://alimentosargentinos.magyp.gob.ar/HomeAlimentos/marco-normativo/recomendaciones/Manejo_plagas.pdf

20 INFOBAE, 2025. Fuente: INTA; Bolsa de Comercio de Rosario. <https://www.infobae.com/economia/2025/01/06/geografia-y-tecnologia-un-estudio-desmenuzo-los-pilares-de-la-productividad-del-campo-argentino/>

Referencias

1. **Sewell F, Alexander-White C, Brescia S, Currie R, y col.** (2024). New approach methodologies (NAMs): identifying and overcoming hurdles to accelerated adoption. *Toxicology Research* 13 (2): 1-9. DOI: 10.1093/toxres/tfae044
2. **Basílio S, Ribeiro Furtado Jr. M, Batista de Alvarenga C, y col.** (2024). Effect of Adjuvants on Physical–Chemical Properties, Droplet Size, and Drift Reduction Potential. *Agriculture* 14 (12): 2271. DOI: 10.3390/agriculture14122271
3. **BCPC British Crop Protection Council** (2022). Compendium on pesticide common names. Cambridge, UK. http://www.bcpccpesticidecompendium.org/class_pesticides.html, accesado Marzo 2026
4. **MichBerk** (2023). Mitigating microbial contamination in aqueous SC formulations - Risk and preventing strategies. <https://michberk.com/mitigatingmicrobialcontamination.aspx>, accesado Marzo 2026
5. **CropLife** (2024). Microbial Contamination Prevention and Quality Management in the Manufacture of Agricultural Biologicals: Guidelines and Best Practices. CropLife Intl, Bruselas. <https://croplife.org/wp-content/uploads/2024/04/MCPMAB-Biologicals-Final.pdf>
6. **Staples CA, Weeks J, Hall JF, Naylor CG** (1998). Evaluation of aquatic toxicity and bioaccumulation of C8- and C9-alkylphenol ethoxylates. *Environmental Toxicology and Chemistry* 17(12): 2470-2480. DOI: 10.1002/etc.5620171213
7. **Krieger R** (2010). Hayes's Handbook of Pesticide Toxicology – Principles and Agents. 3rd edition, *Academy Press*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374367-1.00138-5>
8. **Defarge N, Takács E, Lozano VL, Mesnage R, y col.** (2016). Co-Formulants in glyphosate-gased herbicides disrupt aromatase activity in human cells below toxic levels. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 13 (3): 264. DOI: 10.3390/ijerph13030264
9. **Travlos I, Cheimona N, Bilalis D** (2017). Glyphosate efficacy of different salt formulations and adjuvant additives on various weeds. *Agronomy* 7: 60. DOI: 10.3390/agronomy7030060
10. **Hu T, Ma Y, Yang L, Liu P, y col.** (2023). Solubility and thermodynamics of glyphosate in aqueous solutions with various components and pH. *Journal of Molecular Liquids* 382: 121919. DOI: 10.1016/j.molliq.2023.121919
11. **Oliveira RB, Dario G, Alves, KA, Gandolfo MA** (2015). Influence of the glyphosate formulations on wettability and evaporation time of droplets on different targets. *Planta Daninha* 33 (3): 599-606. DOI: 10.1590/S0100-83582015000300022

12. **USEPA United States Environmental Protection Agency** (1980). Applying pesticides correctly: a guide for private and commercial applicators by United States. Disponible en: Department of Agriculture, Washington, DC, EEUU. National Service Center for Environmental Publications. <https://archive.org/details/applyingpesticide00unit/page/n37/mode/2up>
13. **Dill GM, Sammons RD, Feng PCC, Kohn F, y col.** (2010). Glyphosate: discovery, development, applications, and properties. In Glyphosate resistance in crops and weeds, V.K. Nandula (Ed.). DOI: 10.1002/9780470634394.ch1
14. **FAO Food and Agriculture Organization of the United Nations** (2016). FAO Specifications and Evaluations for Agricultural Pesticides. Glyphosate - N-(phosphonomethyl)-glycine. http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/Specs/Glyphosate_2016_02_10.pdf
15. **Katagi T** (2010). Bioconcentration, bioaccumulation and metabolism of pesticides in aquatic organisms. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology* 204: 1-132. DOI: 10.1007/978-1-4419-1440-8_1
16. **Simões T, Novais SC, Natal-da-Luz T, Leston S, Rosa J, y col.** (2019). Fate and effects of two pesticide formulations in the invertebrate *Folsomia candida* using a natural agricultural soil. *Science of the Total Environment* 675: 90-97. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.04.191
17. **Laskowski DA** (2002). Physical and chemical properties of pyrethroids. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology* 174: 49-170. DOI: 10.1007/978-1-4757-4260-2_3
18. **Xiu R, Xu Y, Gao S** (1989). Toxicity of the new pyrethroid insecticide, deltamethrin, to *Daphnia magna* - Environmental bioassay techniques and their application. *Hydrobiologia* 188-189: 411-13
19. **Antwi FB, Reddy GVP** (2015). Toxicological effects of pyrethroids on non-target aquatic insects. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 40 (3): 915-923. DOI: 10.1016/j.etap.2015.09.023
20. **Pina JI** (2012). Clasificación toxicológica y etiquetado de productos fitosanitarios. Criterios regulatorios locales e internacionales. Serie Informes Especiales. *ILSI Argentina, International Life Science Institute*. ISBN 978-987-21507-3-0
21. **Guedes RNC, Biondi A, Agathokleous E, Nunes-Nesi A** (2023). (Systemic) Insecticides in plants: Phytotoxicity, bioactivation, or hormesis? *Agriculture Communications* 1: 100002. DOI: 10.1016/j.agrcom.2023.100002
22. **USEPA United States Environmental Protection Agency** (2025). Pesticide tolerances, Sept 8, 2025. <https://www.epa.gov/pesticide-tolerances/about-pesticide-tolerances>. Accesado Marzo 2026
23. **FDA United States Food and Drug Administration** (2025). Pesticide residue monitoring program reports and data: FY 2023. <https://www.fda.gov/food/chemical-contaminants-pesticides/pesticides>. Accesado Marzo 2026
24. **Angelo MJ** (2013). The law and ecology of pesticides and pest management. 1a edición, Routledge, New York. <https://doi.org/10.4324/9781315556284>
25. **Maine-DA** (2023). Structural Pest Management IPM. H. Peterson; Maine Department of Agriculture, Conservation and Forestry. Maine Government, Maine, USA. https://www.maine.gov/dacf/php/integrated_pest_management/documents/2023-structural-pest-management-ipm.pdf
26. **TNAU** (2024). Crop pests and stored grain pests and their management. Tamil NADU Agricultural University, Coimbatore, India. <http://www.eagri.org/eagri50/ENTO232/lec11.pdf>
27. **IRAC** (2026). Mode of action classification scheme, version 11.5. Insecticide Resistance Action Committee. CropLife. <https://irac-online.org/documents/moa-classification/>. Accesado Abril 2026
28. **PMRA Pest Management Regulatory Agency** (2012). Regulatory Directive: Formulants Policy and Implementation Guidance Document, May 2006 (DIR2006-02). Gobierno de Canadá. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/consumer-product-safety/reports-publications/pesticides-pest-management/policies-guidelines/regulatory-directive/2006/formulants-policy-implementation-guidance-document-dir2006-02.html>
29. **Battelle** (2022). Seven critical agrochemical formulation challenges. Battelle Memorial Institute, Columbus, Ohio, USA. [https://inside.battelle.org/blog-details/seven-critical-agrochemical-formulation-challenges-\(and-how-we-resolving-them\)](https://inside.battelle.org/blog-details/seven-critical-agrochemical-formulation-challenges-(and-how-we-resolving-them)). Accesado Marzo 2026
30. **EUROPARL European Union Parliament** (2022). Parliamentary Question P000897/2022. Availability and sufficiency of data on co-formulants in pesticide formulations. Solicitud pública: https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/P-9-2022-000897_EN.html. Respuesta oficial: https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/P-9-2022-000897-ASW_EN.html
31. **Danish EPA Danish Environmental Protection Agency** (2003). Report on the health effects of selected pesticide coformulants [Stine Tobiassen L, Nielsen E, Nørhede P, Ladefoged O]. Pesticides Research 80. Veterinary and Food Administration, Institute of Food Safety and Nutrition. Danish Ministry of the Environment. <https://www2.mst.dk/udgiv/publications/2003/87-7614-057-1/pdf/87-7614-059-8.pdf>
32. **PMRA Pest Management Regulatory Agency** (2025). List of Formulants. Gobierno de Canadá. <https://open.canada.ca/data/en/dataset/edeff77-a021-48d6-89a5-cdbcd75fb4ff>
33. **EUROPARL European Union Parliament** (2018). Regulation EC 1107/2009 of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directives 79/117/EEC and 91/414/EEC, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02009R1107-20181110>
34. **Khalikov SS, Khalikov MS, Vlasenko NG** (2024). Pesticide formulations and their importance in the development of promising protectants for cereal crops. *INEOS OPEN* 6 (2): 34–39. DOI: 10.32931/io2314r

35. **Knoche M** (1994). Organosilicone surfactant performance in agricultural spray application: A review. *Weed Research* 34: 221-239. DOI: 10.1111/j.1365-3180.1994.tb01990.x
36. **Kumar Hazra D, Purkait A** (2019). Role of pesticide formulations for sustainable crop protection and environment management: A review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 8 (2): 686-693.
37. **CIPAC** (2022). Collaborative International Pesticides Analytical Council. Accesado Enero 2025. <https://www.cipac.org/index.php/m-p/further-information/formulation-codes>
38. **CDC United States Center for Disease Control and Prevention** (2025). National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, NHANES [Biomonitoring Tables]. Atlanta, GA. En: <https://www.cdc.gov/environmental-exposure-report/about/index.html>
39. **Gobierno de España** (1991). Convención Internacional de Protección Fitosanitaria, Roma 1951 [y revisiones siguientes]. Agencia Estatal – Boletín Oficial del Estado BOE 248, BOE A-1991-25097. <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-1991-25097>
40. **SENASA Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria** (2011). Sanidad Vegetal, Resolución 821/2011. Registro Nacional de Terapéutica Vegetal. Listado de Coadyuvantes de Formulación. Buenos Aires, 10/11/2011. InfoLeg, Ministerio de Justicia de la Nación, Argentina. <https://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/185000-189999/189883/norma.htm>
41. **Environment Canada** (2013). Canadian Environmental Protection Act 1999. Federal Environmental Quality Guidelines: Alcohol Ethoxylates. Gobierno de Canadá. <https://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=En&n=164786DB-1#a1>. Accesado Marzo 2026
42. **FAO Food and Agriculture Organization of the United Nations** (2018). Specifications and evaluations for agricultural pesticides – Piperonyl butoxide, 5-[2-(2-butoxyethoxy)ethoxymethyl]-6-propyl-1,3- benzodioxole. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. FAO/WHO Report 33/2018. <https://openknowledge.fao.org/server/api/core/bitstreams/deffdb26-13b3-4ad9-9417-fe28bba1c47c/content>
43. **ECHA European Chemical Agency** (2021). Transfluthrin / Piperonyl Butoxide (PBO). Union list of approved active substances. Product-type 18 [insecticides, acaricides and products to control other arthropods]. Regulation EU 528/2012: Concerning the making available on the market and use of biocidal products. Evaluating Authority (Greece)
44. **Dubus IG, Brown CD, Beulke S** (2003). Sources of uncertainty in pesticide fate modelling. *Science of the Total Environment* 317 (1-3): 53–72. DOI: 10.1016/S0048-9697(03)00362-0
45. **Delcour I, Spanoghe P, Uyttendaele M** (2015). Literature review: Impact of climate change on pesticide use. *Food Research International* 68: 7-15. DOI: 10.1016/j.foodres.2014.09.030
46. **Dobe C, Bonifay S, Fliege R, Krass J, y col** (2017). Development of REACH Generic Exposure Scenarios for Substances Used as Coformulants in Plant Protection Products. *Risk Analysis* 37 (5): 930-942. DOI: 10.1111/risa.12666
47. **Kalyabina VP, Esimbekova EN, Kopylova KV, Kratasyuk VA** (2021). Pesticides: formulants, distribution pathways and effects on human health - A review. *Toxicology Reports* 8: 1179–1192. DOI: 10.1016/j.toxrep.2021.06.004
48. **Mesnage R, Antoniou MN** (2018). Ignoring adjuvant toxicity falsifies the safety profile of commercial pesticides. *Frontiers of Public Health* 5 (361): 1-8. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00361
49. **FAO Food and Agriculture Organization of the United Nations** (2020). Historia de la Convención Internacional de Protección Fitosanitaria. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. <https://www.ippc.int/es/history-of-the-ippc/>
50. **USEPA United States Environmental Protection Agency** (2026). Overview of Risk Assessment in the Pesticide Program. Accesado Marzo 2026. <https://www.epa.gov/pesticide-science-and-assessing-pesticide-risks/overview-risk-assessment-pesticide-program>
51. **MAGyP-ARG Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca de la Nación, República Argentina** (2013). Pautas sobre aplicaciones de productos fitosanitarios en áreas periurbanas. En: <https://www.ciasfe2.org.ar/colegio/areas-de-trabajo/comision-de-fitosanitarios/pautas-sobre-aplicaciones-de-productos-fitosanitarios-en-areas-periurbanas/>

