

Este informe recoge la opinión colectiva de un grupo internacional de especialistas y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud ni de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación.

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

SERIE DE INFORMES TECNICOS

Nº 391

FAO : INFORME DE REUNION

Nº PL : 1967/M/11

RESIDUOS DE PLAGUICIDAS

**Informe de la Reunión Conjunta de 1967
del Grupo de Trabajo de la FAO
y del Comité de Expertos de la OMS**

Roma (Italia), 4-11 de diciembre de 1967



Publicado por la
FAO y la OMS



ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

GINEBRA

1968

Las monografías que contienen información sobre identidad, evaluaciones, ingestiones diarias admisibles y tolerancia para los residuos de plaguicidas en los alimentos figuran en la publicación de la FAO y de la OMS titulada:

Evaluación de los residuos de algunos plaguicidas en los alimentos, 1967 (FAO/PL: 1967/M/11/1; WHO/Food Add./68.30).

INDICE

	<u>Página</u>
1. INTRODUCCION	3
2. CONSIDERACIONES GENERALES	5
2.1 Glosario	5
2.2 Índice de los resúmenes anteriormente publicados sobre diversos compuestos	6
2.3 Resumen de las ingestiones diarias aceptables y de las tolerancias	7
2.4 Métodos de evaluación de las tolerancias	7
2.5 Muestreo para la evaluación del nivel de los residuos de plaguicidas	9
2.6 Dificultades analíticas de los estudios sobre dietas completas	9
2.7 Importancia de las interacciones de los plaguicidas	10
2.8 Interpretación de la expresión "residuos insignificantes"	11
2.9 Nuevos trabajos o informaciones	11
2.10 Compuestos que deben examinarse en reuniones ulteriores	12
3. DETERMINACION DE LAS INGESTIONES DIARIAS ACEPTABLES	12
4. DETERMINACION DE LAS TOLERANCIAS	15
5. RECOMENDACIONES	17
6. BIBLIOGRAFIA	19

APENDICES

I. Glosario	21
II. Índice de las publicaciones más recientes sobre diversos compuestos	28
III. Resumen de ingestiones diarias aceptables, tolerancias, tolerancias provisionales y límites prácticos de residuos recomendados	29
IV. Importancia de las interacciones de los plaguicidas	31

LISTA DE PARTICIPANTES

Miembros del Grupo de Trabajo de la FAO sobre Residuos de Plaguicidas

- Sr. J. W. Cook, Deputy Director, Division of Food Chemistry, Food and Drug Administration, Department of Health, Education and Welfare, Washington, D.C., Estados Unidos de América
- Dr. H. Egan, Senior Superintendent, Environmental Chemistry Group, Laboratory of the Government Chemist, Ministry of Technology, Londres, Inglaterra
- Dr. H. Kurtig, Research Coordinator (Pesticides), Research Branch, Department of Agriculture, Ottawa, Ont., Canadá (Presidente)
- Dr. F. Korte, Profesor del Instituto de Química, Universidad de Bonn, República Federal de Alemania
- Dr. H. Laudani, Director, Stored Product Insects Research and Development Laboratory, Market Quality Research Division, Agricultural Research Service, United States Department of Agriculture, Savannah, Ga., Estados Unidos de América
- Dr. E. Y. Spencer, Director, Research Institute, Canada Department of Agriculture, London, Ont., Canadá
- Dr. N. van Tiel, Director, Servicio de Protección Fitosanitaria, Ministerio de Agricultura y Pesca, Wageningen, Países Bajos

Miembros del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas

- Dr. W. F. Almeida, Director, Dirección de Microbiología e Higiene, Instituto Biológico, São Paulo, Brasil
- Dr. V. Beneš, Jefe del Departamento de Toxicología, Instituto de Higiene, Praga, Checoslovaquia
- Dr. J. M. Coon, Professor and Head, Department of Pharmacology, Jefferson Medical College, Filadelfia, Pa., Estados Unidos de América (Relator)
- Dr. O. G. Fitzhugh, Toxicologist Advisor, Food and Drug Administration, Department of Health, Education and Welfare, Washington, D.C., Estados Unidos de América (Vicepresidente)
- Dr. R. Goulding, Principal Medical Officer, Ministry of Health, Londres, Inglaterra
- Dr. B. Terracini, Jefe de la Sección de Carcinogénesis Ambiental, Instituto Nacional del Cáncer, Milán, Italia
- Profesor R. Truhaut, Director del Centro de Investigaciones Toxicológicas, Facultad de Farmacia, Universidad de París, Francia

Secretaría

- Dr. C. Agthe, Aditivos Alimentarios, OMS, Ginebra, Suiza

- Dr. J. Higginson, Director, Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, Lyon, Francia
- Dr. F. C. Lu, Jefe del Servicio de Aditivos Alimentarios, OMS, Ginebra, Suiza (Cosecretario)
- Dr. W. A. Mannell, Food and Drug Directorate, Ottawa, Canadá (Consultor)
- Dr. H. B. Stoner, M.R.C. Toxicology Research Unit, Carshalton, Surrey, Inglaterra (Consultor)
- Dr. L. Tomatis, Investigador, Patobiología del Medio Ambiente, Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, Lyon, Francia
- Dr. E. E. Turtle, Infestation Control Laboratory, Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, Hook Rise, Surbiton, Surrey, Inglaterra (Consultor)
- Dr. F. W. Whittemore, Subdirección de Protección de Cultivos, Dirección de Fitotecnica y Protección Fitosanitaria de la FAO, Roma, Italia (Cosecretario)
- Dr. F. P. W. Winteringham, Subdirección de Protección de Cultivos, Dirección de Fitotecnica y Protección Fitosanitaria de la FAO, Roma, Italia

El Grupo de Trabajo de la FAO sobre Residuos de Plaguicidas celebró una reunión del 28 de noviembre al 1 de diciembre de 1967 a fin de preparar su reunión conjunta de 1967 con el Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas. Esta última se celebró en Roma del 4 al 11 de diciembre de 1967 y fue abierta por el Dr. O. E. Fischnich, Subdirector General encargado del Departamento Técnico, en nombre del Director General de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación y del Director General de la Organización Mundial de la Salud.

Se eligió Presidente por unanimidad al Dr. H. Hurtig, Vicepresidente al Dr. O. G. Fitzhugh y Relator al Dr. J. M. Coon.

1. INTRODUCCION

En una reunión conjunta del Cuadro de Expertos de la FAO en el Uso de los Plaguicidas en la Agricultura y del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas, celebrada en 1961 (FAO, 1961; OMS 1962), se recomendó que se estudiaran las posibilidades de evaluar los riesgos que para el consumidor presenta el uso de plaguicidas. Se trataba de examinar los datos toxicológicos o de otro tipo relativos al empleo de los plaguicidas que dejan residuos en los alimentos, incluso cuando se emplean con arreglo a las prácticas agrícolas correctas, y de dar a conocer las conclusiones.

Algún tiempo después, en 1963 y 1965, el Comité de la FAO de Plaguicidas en la Agricultura y el Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas celebraron nuevas reuniones y publicaron los correspondientes informes (FAO, 1963; OMS, 1964; FAO/OMS, 1965a) y documentos complementarios (FAO/OMS, 1965b y c).

Los informes de esas reuniones conjuntas, que se referían principalmente a las recomendaciones sobre ingestiones diarias aceptables, los estudió posteriormente el Grupo de Trabajo de la FAO sobre Residuos de Plaguicidas con vistas a recomendar tolerancias y métodos apropiados de análisis para determinados plaguicidas empleados en los cereales (FAO, 1966).

Con el fin de formular recomendaciones sobre ingestiones diarias aceptables, tolerancias y métodos de análisis para nuevos plaguicidas, en 1966 celebraron una reunión conjunta

el Grupo de Trabajo de la FAO sobre Residuos de Plaguicidas y el Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas. En el informe de esta reunión (FAO/OMS, 1967a) se recomendaron las ingestiones diarias aceptables y las tolerancias para cierto número de plaguicidas. En una publicación complementaria (FAO/OMS, 1967b) figuran las monografías detalladas de los plaguicidas estudiados y los métodos de análisis recomendados.

Como puede verse, para referirse al grupo de expertos de la FAO competente en residuos de plaguicidas se ha hecho uso de tres denominaciones distintas:

Cuadro de Expertos de la FAO en el Uso de los Plaguicidas en la Agricultura
(FAO, 1961)

Comité de la FAO de Plaguicidas en la Agricultura (FAO, 1963; FAO/OMS, 1965a)

Grupo de Trabajo de la FAO sobre Residuos de Plaguicidas (FAO/OMS, 1967a)

La presente reunión del Grupo de Trabajo de la FAO y del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas se ha convocado para estudiar nuevos plaguicidas y, al mismo tiempo, para dar cumplimiento a las demandas de carácter general y específico que se formularon en la segunda reunión del Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas, celebrada en La Haya en septiembre de 1967 (FAO/OMS, 1967c).

El Grupo de Trabajo de la FAO sobre Residuos de Plaguicidas se ocupó de:

- a) registrar y recoger datos sobre residuos;
- b) proponer tolerancias para residuos de plaguicidas;
- c) recomendar métodos de análisis para residuos de plaguicidas.

El Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas se ocupó de:

- a) revisar los datos toxicológicos y otros datos afines sobre ciertos residuos de plaguicidas;
- b) proponer, en lo posible, ingestiones diarias aceptables de estos residuos para seres humanos.

Además, ambos grupos se ocuparon de formular recomendaciones con vistas a iniciar, estimular y coordinar las investigaciones necesarias.

2. CONSIDERACIONES GENERALES

Como en reuniones anteriores, en la presente reunión se tomó nota de los principios enumerados en los informes primero y segundo de las reuniones conjuntas del Comité de la FAO de Plaguicidas en la Agricultura y del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas (FAO, 1963; OMS, 1964; FAO/OMS, 1965a), así como de los establecidos en los informes segundo y quinto del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (FAO/OMS, 1958; FAO/OMS, 1961). Se convino en aprobar estos principios y adherirse a ellos en las evaluaciones toxicológicas.

Además, se estudió de nuevo el informe del Grupo Científico de la OMS sobre Investigación de los Aditivos Alimentarios y de los Contaminantes de los Alimentos (OMS, 1967) y se reconoció que las propuestas contenidas en el mismo serían útiles para el estudio de algunos de los problemas planteados en la actual reunión conjunta, particularmente las referentes al establecimiento de ingestiones diarias aceptables provisionales y tolerancias temporales, y se aceptaron algunas de las ideas, adoptándolas en parte.

Se recibió el informe de la segunda reunión del Comité Mixto FAO/OMS del Codex sobre Residuos de Plaguicidas (FAO/OMS, 1967c) y, en especial, se tomó nota de las peticiones dirigidas en dicho informe a la presente Reunión Conjunta.

2.1 Glosario

Respondiendo en parte a una petición del Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas y con el fin de facilitar el empleo del presente informe y de las monografías complementarias (FAO/OMS, 1968), se ha hecho una revisión de las expresiones utilizadas en informes anteriores. Se han examinado con toda atención las expresiones actualmente en uso y, siempre que se ha considerado necesario, se han vuelto a definir y se han explicado en el glosario que constituye el Apéndice I del presente informe. No se han incluido las expresiones que parecen anticuadas. La Reunión Conjunta desea advertir que las definiciones establecidas no tienen más objetivo que facilitar la lectura del presente informe y de las monografías directamente relacionadas con el estudio de los peligros que puede suponer para los consumidores el empleo de plaguicidas en la producción y la conservación de los alimentos.

2.2 Índice de los resúmenes anteriormente
publicados sobre diversos compuestos

La lista de compuestos estudiada especialmente en la presente reunión fue la Lista de Prioridad II, preparada en la primera reunión del Comité Mixto FAO/OMS del Codex sobre Residuos de Plaguicidas y ligeramente modificada en la segunda reunión al suprimirse el compuesto endrina. Además, cierto número de compuestos comprendidos en la Lista de Prioridad I, examinada en la Reunión Conjunta de 1966, fueron estudiados de nuevo en la presente Reunión Conjunta desde distintos puntos de vista. Entre estos compuestos figuraban la aldrina, el carbarilo, el DDT, la dieldrina y los compuestos orgánicos de mercurio. Por último, se examinaron todos los demás compuestos de la Lista de Prioridad I sobre los que se habían recogido nuevos datos.

Aun cuando son pocos los compuestos examinados en la presente reunión que han sido ya objeto de estudio desde el punto de vista agrícola (v.g., el penúltimo grupo de compuestos, más el diclorvos), todos ellos han sido estudiados en alguna ocasión desde un punto de vista toxicológico, a excepción del mancozeb y el N-(2-etilhexil) biciclo (2,2,1)heptano-5-eno 2,3-dicarboximida N-(2-etilhexil)-5-norborneno 2,3-dicarboximida, N-octilbicyclohepteno dicarboximida, conocido también por MGK 264, que es la denominación con que figura en el presente informe⁷. Por consiguiente, para evitar una repetición innecesaria de todos los datos toxicológicos, químicos, físicos y agronómicos, muchas de las monografías correspondientes al presente informe que figuran en "Evaluación de los residuos de algunos plaguicidas en los alimentos, 1967" (FAO/OMS, 1968) sólo contienen datos complementarios de los que ya han aparecido en las monografías anteriores sobre los compuestos en cuestión. En el Apéndice II del presente informe se encontrará un índice de la documentación precedentemente publicada sobre cada uno de los compuestos.

Los problemas concretos de cada uno de los compuestos, que se tratan con más detalle en las monografías (FAO/OMS, 1968), se han incluido en las secciones tituladas "Determinación de las ingestiones diarias aceptables" y "Determinación de las tolerancias" (véase más adelante).

2.3 Resumen de las ingestiones diarias aceptables y de las tolerancias

Para mayor comodidad del lector y para evitar innecesarias referencias a las monografías detalladas sobre los distintos compuestos examinados en la presente reunión, en el Apéndice III se presenta un cuadro de las ingestiones diarias aceptables, las tolerancias recomendadas y los límites prácticos de residuos. En dicho cuadro figuran todos los compuestos estudiados en las dos primeras reuniones conjuntas del Grupo de Trabajo de la FAO y del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas. A este respecto conviene advertir que en el cuadro reproducido en el informe de la reunión anterior (FAO/OMS, 1967a) se ha asignado equivocadamente una tolerancia de 8 ppm al malatión en los productos derivados de los cereales; esta mención se ha suprimido en el Apéndice III.

2.4 Métodos de evaluación de las tolerancias

La reunión examinó un documento presentado por la delegación de los Países Bajos en la segunda reunión del Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas, referente a la evaluación del consumo de alimentos con miras a formular recomendaciones sobre tolerancia de residuos (CCPR, 1967). Los participantes llegaron a la conclusión de que convendría utilizar a este respecto las cifras correspondientes al noveno decilo de consumo obtenidas en las encuestas de alimentación efectuadas en los Estados Unidos (USDA, 1957), sobre las que se disponía de toda clase de detalles en el momento de la reunión. No obstante, como convendría utilizar cifras más objetivas, se solicitó al Director General de la FAO que pidiera datos a los Gobiernos Miembros sobre las características nacionales en materia de consumo de alimentos. Los participantes en la reunión recomendaron además que las informaciones así obtenidas, con todos los demás datos de cualquier otra procedencia, se presentasen debidamente resumidas en la próxima Reunión Conjunta.

Con el fin de mantener en un mínimo el número de las tolerancias correspondientes a un determinado plaguicida, se clasificaron amplios grupos de alimentos en unidades, excepto en los casos en que variaba mucho la cantidad de residuos de plaguicida en los distintos alimentos que componen el grupo. Con frecuencia no es preciso fijar cifras de tolerancia para todos los alimentos de un grupo y en tales casos sólo se ha utilizado una fracción

adecuada de las cifras de consumo del noveno decilo correspondiente. Conviene advertir que el empleo de distintos tipos de consumo puede reflejar factores de seguridad suplementarios en la gama de un orden de magnitud o menos, mientras que para el cálculo de las ingestiones teóricas diarias han de tenerse en cuenta otros dos elementos: a) que todos los alimentos de un mismo grupo pueden contener residuos hasta la tolerancia máxima y b) que todos los alimentos de un mismo grupo pueden contener residuos. Estos dos elementos representan factores adicionales de seguridad de varios órdenes de magnitud.

En la reunión se acordó que las propuestas iniciales sobre tolerancias deben fundarse en la concentración de residuos resultante del empleo de plaguicidas de acuerdo con prácticas agrícolas correctas. Las tolerancias propuestas se deben aceptar si la absorción de residuos de plaguicida por persona y por día, calculada teóricamente a partir de las tolerancias propuestas y de los datos pertinentes de consumo de alimentos, no sobrepasa la ingestión diaria aceptable. También se podrán aceptar cuando se disponga de datos sobre la alimentación total o sobre la ingestión de residuos, así como informaciones sobre los efectos de la preparación culinaria o de cualquier otro proceso que pueda ser necesario antes del consumo, y esos datos basten para demostrar que no hay ningún riesgo de sobrepasar la ingestión diaria aceptable. Cuando el cálculo teórico inicial dé una cifra superior a la ingestión diaria aceptable y, por consiguiente, no proporcione por sí mismo la garantía absoluta indispensable, toda recomendación de tolerancia se formulará con carácter provisional. Todas las recomendaciones de tolerancia relativas a compuestos sobre los que sólo se disponga de cifras provisionales de ingestión diaria aceptable tendrán asimismo carácter temporal. Cuando consideró este asunto, la reunión tomó nota del Apéndice III del informe de la segunda reunión del Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas (FAO/OMS 1967c).

Con cada tolerancia provisional se indicará una fecha límite para la presentación de las informaciones necesarias con miras a revisar la recomendación. Los plazos propuestos se fijan de modo que en ellos se puedan realizar todos los estudios experimentales o de otro tipo necesarios y que, en la fecha indicada, los resultados se puedan poner en conocimiento de la FAO y de la OMS. En una reunión conjunta se revisarán entonces las

tolerancias provisionales y, a la luz de las informaciones recibidas, se formularán las nuevas recomendaciones que se impongan. No hay que olvidar que los estudios sobre las cantidades de residuos de plaguicidas que llegan al consumidor, incluidos los análisis de muestras tanto subjetivos como objetivos y los estudios de dietas completas, son especialmente valiosos para determinar en qué momento se está alcanzando o se ha superado la ingestión diaria admisible.

2.5 Muestreo para la evaluación de nivel de residuos de plaguicidas

La validez de todo análisis químico depende en gran medida de que la muestra sea representativa. Habrá pues que hacer todo lo posible para obtener una muestra representativa del lote de alimentos; esa primera muestra habrá que reducirla después a otra también representativa y de menor tamaño. En general, para analizar residuos de plaguicidas habrá que tomar muestras de mayor tamaño que para otros análisis de alimentos, pues es frecuente que el plaguicida químico no esté uniformemente distribuido. En las publicaciones de Lykken (1963), Lykken y cols. (1957) y Sutherland (1965) se encontrará un estudio general de este problema.

Los participantes en la reunión tomaron nota de que la Comisión del Codex Alimentarius, en su tercera reunión, ha pedido a la Organización Internacional de Normalización (ISO) que elabore una metodología para el muestreo de alimentos y productos alimenticios, y de que el Comité Técnico 34 de la ISO ha tomado las disposiciones necesarias para ello (ISO, 1967). Aun reconociendo que la toma de muestras para los análisis de residuos de plaguicidas constituye un aspecto especial del muestreo de alimentos, se acordó que la FAO debe precisar los límites de la intervención de la ISO a fin de evitar inútiles duplicaciones de estas actividades.

2.6 Dificultades analíticas de los estudios sobre dietas completas

Las encuestas sobre dietas completas son una de las empresas más arduas que puede emprender un especialista en análisis de residuos, ya que a las dificultades de limpieza que normalmente suelen presentar las muestras de carne, por ejemplo, se pueden sumar las

propias de las hortalizas o de los cereales. Además, ciertos residuos que se pueden encontrar en las muestras de frutas, por ejemplo, nunca se hallarían normalmente en la carne o en los productos lácteos, de forma que cuando se mezclan todas las muestras esos residuos se diluyen y obligan a utilizar métodos de análisis mucho más sensibles. Este problema adquiere una importancia especial cuando los métodos existentes han de utilizarse ya en el límite de sensibilidad o muy cerca de él. Esta dificultad puede superarse dividiendo las muestras de alimentos en grupos idóneos y analizándolos por separado. Pero ni siquiera de esta manera es siempre fácil hallar una técnica sencilla de extracción y limpieza que sea cuantitativamente aplicable a una amplia gama de alimentos distintos, así como a gran diversidad de plaguicidas y a sus productos de descomposición. Tal es el caso, por ejemplo de los residuos de compuestos organofosforados; se dispone de métodos para la determinación de los residuos de gran número de los tiocompuestos precursores, pero no siempre sucede lo mismo con algunos de sus muchos posibles productos de descomposición oxidativa. En ciertos casos es difícil incluso identificar los propios residuos finales.

Por ahora no es posible sistematizar una técnica que permita identificar y medir por un solo sistema de extracción, limpieza y análisis los residuos de una gran variedad de plaguicidas (por ejemplo, organoclorados, organofosforados, organomercuriales, ditiocarbamatos y carbamatos).

2.7 Importancia de las interacciones de los plaguicidas

La Reunión Conjunta examinó el problema de las interacciones toxicológicas entre los diversos plaguicidas y entre éstos y otros productos químicos, con el fin de determinar si alguna de estas acciones mutuas podría constituir un peligro para el consumidor. Se observó que pueden ocurrir numerosas interacciones toxicológicas entre plaguicidas de un mismo grupo o de grupos distintos, así como entre plaguicidas y medicamentos.

En especial se examinaron las interacciones entre varios grupos de agentes en los que los plaguicidas constituyen uno de los dos o los dos elementos interactivos. Entre estas interacciones figuran las de los insecticidas organofosforados entre sí; las de los insecticidas y medicamentos organoclorados con compuestos organofosforados; las de los

insecticidas organofosforados con medicamentos, etc.; y las de los insecticidas organoclorados entre sí. En el Apéndice IV se hace un resumen de las deliberaciones sobre esta materia.

Los participantes en la reunión estimaron que con los niveles actuales de ingestión de residuos de plaguicidas, los efectos que éstos puedan tener sobre los sistemas enzimáticos encargados de metabolizar otros plaguicidas o medicamentos no parecen constituir un riesgo para el consumidor y de que, si se mantienen los actuales criterios sobre el nivel máximo carente de efecto, no habrá necesidad de modificar ninguna ingestión diaria aceptable o tolerancia por este motivo. Asimismo llegaron a la conclusión de que con los actuales niveles de consumo, tal como se ponen de manifiesto en las últimas encuestas sobre dietas completas, no hay que preocuparse de los posibles efectos aditivos o potenciadores de la ingestión de más de un plaguicida, pertenezcan al mismo grupo o a grupos distintos.

2.8 Interpretación de la expresión "residuos insignificantes"

La reunión tomó nota de la petición del Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas y consideró que esa expresión sólo puede utilizarse para designar una cantidad pequeña pero conocida de residuos de pesticidas, sin importancia toxicológica alguna. (Véase el glosario en el Apéndice I.) En la presente reunión no se fijó ninguna cifra para los residuos insignificantes de un insecticida cualquiera.

2.9 Nuevos trabajos o informaciones

En cada monografía se ha intentado indicar qué informaciones nuevas podrían ser útiles para la evaluación completa de los posibles riesgos del consumidor. Siempre que la reunión ha recomendado ingestiones diarias aceptables o tolerancias a título puramente "provisional" por carecer de datos suficientes sobre algún aspecto concreto, ha especificado además la naturaleza de la información adicional necesaria; dicha información ha sido denominada "datos requeridos" por considerar que es esencial poseerla para recomendar o confirmar las ingestiones diarias admisibles o las tolerancias. En los demás casos los datos se califican de "convenientes".

2.10 Compuestos que deben examinarse en reuniones posteriores

Para poder estudiar ordenadamente los muchos plaguicidas empleados en la producción y la conservación de los alimentos, la reunión había acordado previamente pedir al Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas que estableciera listas de prioridad. En su primera reunión, el Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas (FAO/OMS, 1966) preparó dos listas; los compuestos que figuraban en ellas fueron examinados en las dos primeras reuniones conjuntas del Grupo de Trabajo de la FAO y del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas, celebradas respectivamente en noviembre de 1966 y en diciembre de 1967. En la segunda reunión del Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas se prepararon tres nuevas listas que, junto a las dos anteriores, figuran en el Apéndice X del informe sobre dicha reunión (FAO/OMS, 1967c).

La reunión examinó los compuestos comprendidos en esas listas e hizo observar que los que figuran en las listas de prioridad I y II habían sido ya estudiados. En la Reunión Conjunta de 1968 se ha decidido examinar el metilparatión, el HCH técnico, el toxafeno y el metil-demetón, así como los compuestos de la lista de prioridad III y cualquier otro compuesto cuyo estudio pueda ser necesario a la luz de los acontecimientos posteriores. En vista del aumento de la producción y el consumo de fenitrotión, se ha propuesto que en la Reunión Conjunta de 1969 ó 1970 se haga una evaluación de los residuos de este compuesto.

3. DETERMINACION DE LAS INGESTIONES DIARIAS ACEPTABLES

En la reunión se examinaron cierto número de plaguicidas organoclorados. Se comunicó el reciente hallazgo de que los residuos de aldrina y dieldrina contienen un producto de fotoisomerización de la dieldrina que tiene una toxicidad aguda para muchas especies muy superior a la de la dieldrina y respecto al cual no se han hecho suficientes estudios toxicológicos. Se señaló asimismo que en los estudios en curso sobre los efectos de la dieldrina en el ratón se ha observado que este producto quizá tenga un efecto carcinógeno. Como estos estudios aún no han terminado, sus resultados no han podido ponerse a disposición de la reunión, que ha decidido aplazar el examen de la aldrina y la dieldrina hasta que se disponga de datos precisos y, mientras tanto, seguir ateniéndose a la evaluación toxicológica publicada en el último informe.

Desde la publicación del último informe se han dado a conocer nuevos datos sobre la toxicidad a largo plazo del DDT en los ratones (Kemény y Tarján, 1966; Tarján, 1967, informe inédito presentado a la OMS). Aun cuando estos estudios están todavía sin terminar, los resultados preliminares no pueden ignorarse. Por consiguiente, teniendo en cuenta la dificultad de extrapolar al hombre los resultados obtenidos, la reunión ha recomendado que el Director General de la OMS invite al organismo internacional competente a tomar las medidas necesarias para evaluar de nuevo los riesgos que puede ofrecer este producto a la vista de estos nuevos datos. La reunión advirtió que, si se considera necesario emprender nuevos experimentos, los laboratorios interesados deberán darles la máxima prioridad; sin embargo, mientras no se haya precisado exactamente el significado de estos hallazgos, la reunión no cree que de momento esté justificado modificar la ingestión diaria aceptable de DDT. No obstante, y para evitar equívocos, se ha decidido que la ingestión diaria aceptable de este compuesto se aplique tanto al DDT como al DDE y al DDD, o a cualquier combinación de estos tres productos.

Los plaguicidas organoclorados se han utilizado mucho con buenos resultados y han demostrado poseer una toxicidad aguda inferior a la de otros muchos plaguicidas. No por ello dejan de plantear numerosos problemas, como el posible efecto carcinógeno antes mencionado. Además, actúan sobre los sistemas enzimáticos del hígado incluso a dosis relativamente bajas. Como no es fácil evaluar el significado toxicológico de esta acción y de las modificaciones morfológicas consiguientes, la reunión ha ratificado la recomendación de la reunión anterior de que se prosigan los estudios sobre este problema.

La reunión ha vuelto a examinar los compuestos organomercuriales (inclusive el fenilmercuriacetato) estudiados en informes precedentes y no ha encontrado razón alguna para rectificar sus decisiones anteriores. Aun cuando nada tiene que oponer a los empleos agrícolas que no den lugar a un aumento de la concentración de mercurio en los alimentos, ha considerado que cuando ese aumento se produzca debe proibirse el empleo de tales compuestos. Es necesario reunir más información sobre la concentración "natural" de mercurio en los distintos lugares y hacer nuevas observaciones epidemiológicas sobre las personas que viven en zonas donde esa concentración es elevada.

Los plaguicidas ditiocarbamatados se clasificaron en dos grupos: los dimetilditiocarbamatos y los etilenobisditiocarbamatos (véase la Sección 4 del presente informe). Por desgracia, el estudio de ambos grupos se ve seriamente dificultado por la falta de datos sobre la naturaleza química exacta de estos productos y sobre la toxicidad de sus residuos en las cosechas; por consiguiente, es necesario estudiar más a fondo estos dos problemas. De todas formas, como en los residuos finales pueden persistir algunos de los compuestos primitivos, la reunión ha considerado conveniente establecer con carácter provisional ingestiones diarias aceptables (0-0,025 mg/kg de peso) para cada uno de los dos grupos de compuestos originales, exceptuado el nabam (véase el Apéndice III).

Desde el año pasado se conocen los resultados de las nuevas investigaciones sobre los efectos del dimetoato en el hombre; a la luz de estos datos, la reunión ha aumentado la ingestión diaria aceptable a 0-0,02 mg/kg de peso. Asimismo se ha propuesto una ingestión diaria aceptable para el clordano (0-C,001 mg/kg de peso).

La reunión ha examinado de nuevo el dicloruro de etileno, el tetracloruro de carbono, el carbarilo, el demeton, el diazinon, el diclorvos, el paratión, el difenilo, el heptacloro, el fosfuro de hidrógeno, el lindano, el malatión, el oxidemeton-metilo (denominado antes demeton-S-metil sulfóxido), el butóxido de piperonilo y las piretrinas y, a pesar de que en algunos casos se dispone de nuevos datos, ha ratificado las decisiones formuladas en los informes precedentes. No se han recomendado ingestiones diarias aceptables para el endosulfán ni para el MGK 264. En las monografías correspondientes que figuran en la publicación titulada "Evaluación de los residuos de algunos plaguicidas en los alimentos, 1967" (FAO/OMS, 1968) se exponen las razones en que se fundan las recomendaciones formuladas.

La reunión ha tomado nota con inquietud de que, a pesar de que en informes anteriores se ha señalado la necesidad de nuevos datos toxicológicos para evaluar la toxicidad de ciertos residuos de plaguicidas, las informaciones recibidas han sido muy pocas. En consecuencia, ha pedido a las autoridades competentes que hagan todo lo posible para estimular a los investigadores a efectuar los necesarios experimentos a fin de que los datos requeridos puedan conocerse dentro de los plazos que se fijan en el Apéndice III.

4. DETERMINACION DE TOLERANCIAS

La reunión ha examinado los datos disponibles sobre residuos y métodos de análisis de los siguientes productos: disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, clordano, demeton, diazinón, diclorvos, dimetoato, endosulfán, dicloruro de etileno, fosforo de hidrógeno, MGK 264, el paratión y fungicidas a base de ditiocarbamato. Asimismo se revisaron y, en ciertos casos, se modificaron las tolerancias y límites prácticos de residuos recomendados para los compuestos examinados en la reunión de 1966. Los resultados de estas revisiones se resumen en el Apéndice III.

Los ditiocarbamatos se pueden dividir en dos grupos: dimetilditiocarbamatos y etilenobisditiocarbamatos. El ferbán, el tirán y el ziram, del primer grupo, y el maneb, el nabam y el zineb, del segundo, fueron revisados en 1965 (FAO/OMS, 1965b). En el informe se indicaba la conveniencia de obtener nuevos datos para determinar los metabolitos que se producen en las plantas y evaluar su toxicidad. Respecto a los compuestos del segundo grupo, se recomendó especialmente el estudio de la naturaleza química de los residuos en las plantas y la evaluación consiguiente de la toxicidad de estos residuos.

Entre los compuestos del segundo grupo que actualmente están en el comercio figuran el metiram (una modificación del zineb) y el mancozeb (un complejo de zinc y maneb); el nabam se emplea sobre todo en forma de sal de zinc. Desde 1965 no se ha recibido ningún dato acerca de los puntos antes suscitados, a excepción de un informe relativo a la marcha de los trabajos sobre el metabolismo del mancozeb en las plantas y en los animales; una vez terminados estos trabajos se podrá proceder a la revisión de ese compuesto y de todos los demás sobre los que se reciban las informaciones solicitadas.

Por falta de datos toxicológicos o de informaciones completas sobre los residuos no se pudo recomendar tolerancias para el disulfuro de carbono, el tetracloruro de carbono, el demeton, el endosulfán, el dicloruro de etileno y el MGK 264. En las monografías correspondientes se indican cuáles son las informaciones necesarias (FAO/OMS, 1968).

Se recomendaron tolerancias temporales para el diazinón, el diclorvos, el dimetoato y el paratión, y límites prácticos de residuos y tolerancias provisionales para el clordano.

En cuanto a la aldrina y la dieldrina y a la luz de los nuevos datos obtenidos sobre todo en estudios de ingestión con los alimentos, se ha decidido recomendar tolerancias provisionales para el total de residuos de ambos compuestos. Los límites prácticos de residuos en la leche entera se han aumentado y se han establecido además límites prácticos para los residuos en los granos de cereales y los productos lácteos. Se han fijado asimismo tolerancias provisionales para los residuos en las hortalizas, las frutas frescas y el arroz.

Los datos recientemente obtenidos sobre la desaparición de los residuos de carbarilo han permitido recomendar tolerancias superiores para los residuos presentes en numerosos alimentos. Se han modificado los límites prácticos de residuos recomendados para el heptacloro, que comprende residuos de su epóxido. De acuerdo con las recomendaciones de la Organización Internacional de Normalización, la denominación "gamma HCH" ha sido reemplazada por "lindano", pues este plaguicida es el producto comercialmente purificado y no el isómero gamma con un 100% de pureza. Por otra parte, la tolerancia provisional establecida para los productos lácteos (basada en el contenido graso) se ha reemplazado por un límite práctico de residuos.

Como se indica en otro lugar del presente informe, en el informe precedente no se deberían haber incluido los productos derivados de los cereales junto con los cereales crudos al recomendar una tolerancia de 8 ppm de malatión, error que ahora se ha rectificado.

Para evitar confusiones en la interpretación de las recomendaciones relativas a la presencia de bromuro inorgánico en los alimentos tratados con bromuro de metilo o con dibromuro de etileno, en el cuadro del Apéndice III se ha incluido una nueva rúbrica referente al "ión bromuro resultante del empleo de dibromuro de etileno y de bromuro de metilo". La reunión ha tomado nota de que, en su segunda reunión, el Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas (FAO/OMS, 1967c) ha formulado a los gobiernos la recomendación de que en el grano crudo el "bromuro inorgánico se determine y exprese como bromuro total de cualquier procedencia"; pero como la tolerancia propuesta es bastante más elevada que la cantidad de bromuro inorgánico que normalmente existe en los cereales crudos, dejando aparte el procedente de las fumigaciones, la modificación de la forma de expresar la

tolerancia no parece ser importante en este caso. La reunión no formuló recomendaciones sobre tolerancias para el bromuro de metilo no modificado ni para el dibromuro de etileno no modificado.

Aun cuando no se ha podido recomendar ninguna ingestión diaria admisible para los organomercuriales, la reunión ha estimado que el empleo de los organomercuriales para el tratamiento de semillas y para el rociamiento de los manzanos hasta el momento de la caída de los pétalos no puede dejar residuos superiores a los niveles naturales de mercurio.

En la actualidad hay pruebas de que algunos alimentos tratados con fumigaciones de fosforo de aluminio (siempre que ni este producto ni sus residuos intactos hayan entrado en contacto directo con el alimento durante el proceso de fumigación) contienen al salir al mercado un nivel de residuos muy próximo o ligeramente superior al límite de sensibilidad de los métodos analíticos actualmente en uso (0,01 - 0,001 ppm, según el material y la experiencia del laboratorio). Por consiguiente, aun cuando no sea necesario fijar una ingestión diaria aceptable, se han recomendado tolerancias para los residuos de fosforo de hidrógeno presentes en ciertos productos antes de la cocción.

Desde el informe anterior no se ha recibido ninguna información nueva sobre el difenilo, el butóxido de piperonilo y las piretrinas, exceptuada una corrección del límite de sensibilidad necesario para los análisis de residuos de la última sustancia mencionada.

5. RECOMENDACIONES

1. En interés de la salud pública y de la agricultura, deberán convocarse nuevas reuniones conjuntas del Grupo de Trabajo de la FAO y del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas para revisar, a la luz de las informaciones adicionales sobre toxicología y residuos, los plaguicidas ya evaluados y también para estudiar plaguicidas que todavía no han sido estudiados en las reuniones precedentes. Convendría celebrar estas reuniones a intervalos regulares y frecuentes.
2. Los insecticidas organoclorados han demostrado ser muy eficaces y se han empleado mucho con excelentes resultados. Su toxicidad aguda es muy inferior a la de otros muchos

plaguicidas. No obstante, se ha comprobado que algunos de ellos persisten en el organismo del hombre y de los animales y que incluso a dosis relativamente pequeñas actúan sobre el hígado. No es fácil evaluar la importancia toxicológica que puede tener el estímulo de la actividad de las enzimas hepáticas y las modificaciones morfológicas consiguientes. La reunión ha ratificado la recomendación, formulada ya en un informe anterior (FAO/OMS, 1967), de que se realicen nuevos estudios sobre esta materia.

3. Ciertas experiencias han puesto de manifiesto la posibilidad de que algunos insecticidas organoclorados que pueden dejar residuos en los alimentos, por ejemplo la dieldrina, produzcan hepatomas en los animales de laboratorio. Por consiguiente, se recomienda que la OMS fomente las actividades de acopio y análisis de informaciones científicas a este respecto y la evaluación de la importancia que puedan tener para el hombre.

4. Se recomienda que el Director General de la OMS invite al organismo internacional competente a que adopte las medidas necesarias para evaluar de nuevo los últimos trabajos efectuados sobre la toxicidad crónica del DDT en el ratón. Si se considera necesario emprender nuevas investigaciones, la reunión insta a los laboratorios interesados a que otorguen la máxima prioridad a esos estudios.

5. En el curso de sus trabajos, como ya se indica en las monografías correspondientes, la reunión ha encontrado frecuentes lagunas en la información necesaria para la determinación de tolerancias. En consecuencia, se solicita al Director General de la FAO que invite a los Estados Miembros a efectuar las encuestas o investigaciones necesarias y a presentar los resultados que obtengan en futuras reuniones. En especial, se necesita información sobre:

- i) Los tipos de consumo de alimentos en los Estados Miembros (véase la sección 2.4).
- ii) Los resultados del análisis de muestras subjetivas u objetivas, y de estudios sobre dietas completas en los Estados Miembros (véase la sección 2.4)

6. BIBLIOGRAFIA

- CCPR 1967 Discussion on the food factor. Nota preparada por la delegación de los Países Bajos para la segunda reunión del Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas. CCPR 67/10, 36 páginas con un apéndice.
- FAO 1961 Informe de una reunión conjunta del Cuadro de Expertos de la FAO en el Uso de los Plaguicidas en la Agricultura y del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas. FAO: Informe de reunión, N° PL/1961/11.
- FAO 1963 Evaluación de la toxicidad de los residuos de plaguicidas en los alimentos. Informe de una reunión conjunta del Comité de la FAO de Plaguicidas en la Agricultura y del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas. FAO: Informe de reunión, N° PL/1963/13; WHO/Food Add./23 (1964).
- FAO 1966 Informe de la segunda reunión del Grupo de Trabajo de la FAO sobre Residuos de Plaguicidas. (Resumen) FAO: Informe de reunión, N° PL/1965/12, 47 páginas.
- FAO/OMS 1958 Métodos de ensayo toxicológico de los aditivos alimentarios. Segundo informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios. FAO: Reuniones sobre nutrición, N° 17; Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1958, 144, 19 páginas.
- FAO/OMS 1961 Evaluación de los peligros de carcinogénesis que entrañan los aditivos alimentarios. Quinto informe del Comité Mixto FAO/OMS en Aditivos Alimentarios. FAO: Reuniones sobre nutrición, Serie de informes, N° 29; Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1961, 220.
- FAO/OMS 1965a Evaluación de la toxicidad de los residuos de plaguicidas en los alimentos. Informe de la segunda reunión conjunta del Comité de la FAO de Plaguicidas en la Agricultura y del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas. FAO: Informe de reunión, N° PL/1965/10; WHO/Food Add./26.65.
- FAO/OMS 1965b Evaluación de la toxicidad de los residuos de plaguicidas en los alimentos. FAO: Informe de reunión, N° PL/1965/10/1; WHO/Food Add./27.65.
- FAO/OMS 1965c Evaluación del peligro para los consumidores que entraña el uso de fumigantes en la protección de los alimentos. FAO: Informe de reunión, N° PL/1965/10/2; WHO/Food Add./28.65, 71 páginas.
- FAO/OMS 1966 Informe de la primera reunión del Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas. ALINORM 66/24, 11 páginas y 6 apéndices.
- FAO/OMS 1967a Residuos de plaguicidas en los alimentos. Informe de una reunión conjunta del Grupo de Trabajo de la FAO sobre Residuos de Plaguicidas y del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas. FAO: Estudios agropecuarios, N° 73; Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1967, 370, 18 páginas.
- FAO/OMS 1967b Evaluación de algunos residuos de plaguicidas en los alimentos. FAO: Informe de reunión, N° PL/CP/15; WHO/Food Add./67.32, 237 páginas.
- FAO/OMS 1967c Informe de la segunda reunión del Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas a la quinta reunión de la Comisión Mixta FAO/OMS del Programa de Normas para Alimentos del Codex Alimentarius. ALINORM 68/24, 28 páginas y 10 apéndices.
- FAO/OMS 1968 Evaluación de algunos residuos de plaguicidas en los alimentos, 1967. FAO: Informe de reunión, N° PL:1967/M/11/1; WHO/Food Add./68.30.

- ISO Informe de la reunión del Comité Técnico 34, celebrada en Moscú, mayo de 1967.
1967
- Kemény, T. y Tarján, R. Investigation on the effects of chronically administered small amounts of DDT in mice. Experientia, 22, 738-749.
1966
- Lykken, L., Mitchell, L. E., Woogerd, S. M. Sampling crops for residue analysis. J. Agr. Food Chem., 5, 501-505.
1957
- Lykken, L. Important considerations in collecting and preparing crop samples for analysis. Res. Rev., 3, 19-34.
1963
- OMS Informe de una reunión conjunta del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas y del Cuadro de Expertos de la FAO sobre el Uso de Plaguicidas en Agricultura. Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1962, 240.
1962
- OMS Evaluación de la toxicidad de los residuos de plaguicidas en los alimentos. Informe de una reunión conjunta del Comité de la FAO de Plaguicidas en la Agricultura y del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas. WHO/Food Add./23.
1964
- OMS Informe de un Grupo Científico de la OMS sobre Investigación de los Aditivos Alimentarios y de los Contaminantes de los Alimentos. Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1967, 348.
1967
- Sutherland, G. L. Residue analytical limit of detectability. Res. Rev., 10, 85-96.
1965
- Tarján, R. Informe inédito presentado a la OMS.
1967
- USDA Household food consumption survey. US Dept. Agr. Inst. Home Econ. Agr. Res. Serv. Info. Bull. 157 (véase también Comisión FAO/OMS del Codex Alimentarius, Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios, documento 31420/E).
1957

APENDICE I

GLOSARIO

Los participantes en la reunión han adoptado las siguientes definiciones para su uso en el presente informe y en las monografías correspondientes (FAO/OMS, 1968).

RESIDUO DE PLAGUICIDA

Por residuos de plaguicidas se entenderán los restos de cualquier producto químico utilizado para combatir las plagas agrícolas que quedan dentro o fuera de los alimentos; la expresión engloba asimismo a los compuestos derivados de esos productos químicos. La cantidad de residuos se expresa en partes del producto químico y/o de sus derivados (en peso) por millón de partes (en peso) del alimento (ppm).

Nota explicativa

Para la interpretación de esta definición se ha propuesto que se tengan en cuenta todas las sustancias que, en un momento dado, pueden haberse derivado del producto original y puedan influir sobre la toxicidad del residuo. Se tendrán en cuenta tanto los residuos de origen desconocido (es decir, residuos naturales) como los resultantes del empleo del producto químico en cuestión. Se considerará como plaguicida todo componente de un plaguicida que se emplee para combatir las plagas agrícolas durante la producción, el transporte, la comercialización o la elaboración de los alimentos, o que se pueda administrar por aplicación interna o externa a los animales para destruir insectos o arácnidos; por consiguiente, no se considerarán como plaguicidas los antibióticos u otros productos químicos que se administren a los animales con otros fines (v.g., estimular su crecimiento o modificar su actividad reproductora), como tampoco los fertilizantes ni, al menos por ahora, las sustancias empleadas para modificar el crecimiento de las plantas, a excepción de los herbicidas.

RESIDUO INSIGNIFICANTE

Cantidad de un residuo que se considera toxicológicamente insignificante.

RESIDUO ACCIDENTAL

Residuo que se encuentra en los alimentos por circunstancias ajenas a la protección de éstos contra las plagas.

Nota explicativa

También en este caso se tendrán en cuenta las diversas aplicaciones de los plaguicidas indicadas en la definición de "residuo de plaguicida". En cada caso habrá que indicar el alimento. El término comprende productos tales como la leche y la carne de los animales tratados. Además, el residuo puede contaminar el producto en cualquier momento del cultivo, la recolección, la distribución, la comercialización o la elaboración. Se considerarán asimismo residuos accidentales los existentes en la naturaleza como parte del medio ambiente y que no se pueden distinguir de los residuos procedentes de la aplicación de plaguicidas. La definición comprende así los residuos a veces denominados "involuntarios", "incidentales" o "naturales".

LIMITE PRACTICO DE RESIDUOS

Por límite práctico de residuos se entenderá la cantidad máxima de residuos accidentales (véase la definición precedente) admisible en un alimento determinado.

Nota explicativa

El límite práctico de residuos es la concentración de residuos de un plaguicida que, en caso de ser rebasada, puede justificar la adopción de ciertas medidas reglamentarias correspondientes. Es aplicable a los productos y plaguicidas para los que no se haya establecido ninguna tolerancia. El hallazgo de residuos superiores al "límite" permitirá suponer que se han violado las prácticas agrícolas correctas; los valores inferiores al "límite" se supone que son consecuencia de efectos incidentales, incluidos posibles efectos aislados, de otras aplicaciones aprobadas del plaguicida en cuestión.

INGESTION DIARIA ACEPTABLE

Cantidad de un producto químico que un sujeto puede ingerir a diario durante toda la vida sin correr riesgo apreciable a juzgar por los conocimientos existentes en ese momento. Se expresa en miligramos del producto por kilo de peso del sujeto (mg/kg).

Nota explicativa

La expresión "sin riesgo apreciable" se emplea para expresar la certeza práctica de que no se producirá ningún daño ni siquiera después de una exposición a tal sustancia durante toda la vida. Tratándose de un residuo de plaguicida, la ingestión diaria aceptable está destinada a proporcionar una orientación sobre la cantidad máxima que se puede tomar cada día con los alimentos "sin riesgo apreciable" para el consumidor. En consecuencia, esta cifra se obtiene en la medida de lo posible mediante estudios de alimentación del animal o del hombre, estudios que por lo general se realizan con el producto activo del plaguicida. No obstante, si se sabe que los residuos de un plaguicida están formados por más de un producto químico que pueda tener importancia toxicológica (véase la definición de "residuo de plaguicida"), para evaluar el riesgo habrá que considerar los datos sobre toxicidad de los residuos químicos en cuestión y, cuando corresponda, sobre sus ingestiones diarias aceptables respectivas. Las ingestiones diarias aceptables están en todo momento sujetas a revisión a la luz de los nuevos datos que se obtengan.

INGESTION DIARIA ACEPTABLE PROVISIONAL

Se considerará como provisional toda ingestión diaria aceptable recomendada para un periodo de tiempo limitado.

Nota explicativa

El periodo de tiempo se fija a fin de que durante el mismo se puedan reunir los nuevos datos bioquímicos, toxicológicos, etc. necesarios para establecer la ingestión diaria aceptable (véase "Estudios complementarios requeridos"). Toda recomendación provisional supone normalmente la aplicación de un coeficiente de seguridad,

cuya magnitud dependerá del tipo de toxicidad del compuesto, pero que ha de ser mayor del que normalmente se aplica para evaluar la ingestión diaria aceptable. En todos los casos la cuestión se reexaminará lo más tarde en la primera reunión que siga al plazo fijado.

TOLERANCIA

Se entiende por tolerancia la máxima concentración de un residuo de plaguicida que se autoriza en o sobre cualquier producto alimenticio en un momento determinado de la recolección, el almacenamiento, el transporte, la comercialización o la preparación, hasta el momento del consumo; la concentración se expresa en partes de peso del residuo de plaguicida por millón de partes de peso del alimento (ppm).

TOLERANCIA PROVISIONAL

Se considera provisional toda tolerancia cuya validez está limitada a un periodo de tiempo que se especifica en cada caso.

Nota explicativa

La tolerancia provisional se recomienda cuando los cálculos se fundan en una ingestión diaria aceptable provisional o en cifras relativas a alimentos en cualquier momento anterior al del consumo y cuando, no existiendo información suficiente sobre la merma de los residuos durante el almacenamiento, la manipulación o la preparación, los cálculos basados en esas cifras y en datos correctos sobre consumo de alimentos revelan que existe la posibilidad teórica de que llegue a sobrepasarse la ingestión diaria aceptable. En tales casos, para asegurarse de que la ingestión diaria aceptable no será rebasada en la práctica y antes de recomendar tolerancias provisionales, la reunión examina toda la información existente sobre la presencia real de residuos en los alimentos tal como llegan al consumidor; tal información comprende los resultados de muestreos subjetivos u objetivos (o de ambos) y de los estudios sobre alimentación total practicados en distintos países y especialmente en aquellos donde más se utilizan los plaguicidas. En cualquier caso, la situación se reexaminará lo más tarde en la primera reunión siguiente al plazo fijado.

PRACTICA AGRICOLA CORRECTA

Se considera práctica agrícola correcta la aplicación recomendada de un plaguicida cuyo empleo es necesario y esencial para combatir una plaga determinada en toda clase de condiciones prácticas y teniendo siempre en cuenta los riesgos tóxicos que la operación puede suponer.

Nota explicativa

La "aplicación recomendada" será la que aconsejen los especialistas en cuanto a composición, dosificación, frecuencia de las aplicaciones y fecha límite de la última aplicación antes de la cosecha; por lo general, el servicio oficial competente registra, aprueba o autoriza de algún modo la forma de aplicación para el fin de que se trate, y dicha autorización figura en la etiqueta del envase. Para recomendar un método de aplicación habrá que basarse en ensayos controlados o en experiencias de otros tipos y tener en cuenta las distintas variables propias del lugar en que va a emplearse el plaguicida, como el clima, las prácticas agrícolas y la frecuencia de las plagas en la práctica. A este respecto, una práctica agrícola correcta debe comprender medidas de lucha contra las plagas durante el almacenamiento, el transporte, la comercialización y la elaboración de los alimentos.

ESTUDIOS SOBRE DIETAS COMPLETAS

Son los que tienen por objeto aclarar las características de la ingestión de residuos de plaguicidas por una persona que consume una dieta típica.

Nota explicativa

Para hacer un estudio de dieta completa se empieza por adquirir muestras aleatorias de alimentos en núcleos de población representativos del país o del distrito en cuestión. Después se separa de cada artículo la cantidad correspondiente al consumo en la dieta total. A continuación se lavan, se cocinan o se preparan las porciones del mismo modo en que normalmente suelen aparecer en la mesa y se mezclan para obtener un número de muestras de grupos de alimentos predeterminados como, por ejemplo, cereales, verduras, raíces comestibles, frutas y conservas de frutas, grasas,

carnes y leche. Estos grupos tienen por objeto reducir al mínimo los problemas de análisis y además sirven para determinar los elementos de la ración que más contribuyen al total de residuos existentes. Los alimentos se compran y preparan bajo la vigilancia de un experto y sin olvidar las exigencias de estos estudios, pero por lo demás han de reunir en la medida de lo posible las características normales de la alimentación total. Por supuesto, se incluirán el agua y las bebidas.

En cada grupo de alimentos, preparados como acaba de describirse, se analizarán los distintos residuos; para ello puede ser necesario someter cada grupo a varios análisis. La técnica analítica variará de unos grupos a otros y, además, a medida que se vaya adquiriendo experiencia se podrán ir omitiendo ciertos análisis en determinados grupos; por consiguiente, no será necesario seguir exactamente las mismas técnicas analíticas con los distintos grupos de alimentos. Estos mismos estudios se han denominado también "estudios de la cesta de la compra".

MUESTRA SUBJETIVA

Se entiende por muestra subjetiva la muestra de un cultivo que se toma después de la aplicación segura o presunta de un plaguicida.

Nota explicativa

Las muestras subjetivas comprenden las que se toman durante las primeras fases de la aplicación práctica de un plaguicida (momento en que conviene determinar los residuos que dejan los métodos conocidos de aplicación sobre el terreno), así como las que se toman cuando existen razones para sospechar que no se han seguido exactamente las prácticas agrícolas correctas. Esas muestras pueden proceder de cultivos originarios de determinados lugares o de distritos o países donde se sabe o se sospecha que se ha empleado un plaguicida concreto. El muestreo subjetivo, más que los estudios de dietas completas, se utiliza a veces para evaluar los riesgos reales de los consumidores, sobre todo cuando las posibilidades de muestreo y análisis son limitadas: con esta técnica los medios disponibles se pueden concentrar en las categorías de alimentos ingeridos que parezcan presentar más riesgos. Además, con el

muestreo subjetivo se evitan algunas de las dificultades analíticas halladas en los estudios de dietas completas.

MUESTRA OBJETIVA

Muestra objetiva es toda muestra tomada al azar (muestra aleatoria) o de manera imparcial.

Nota explicativa

Esta categoría comprende las muestras que se toman en el curso de los estudios sobre dietas completas.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS REQUERIDOS

Se entiende por estudios complementarios requeridos todos los trabajos que habrá que realizar y publicar en debida forma para poder recomendar o confirmar una ingestión diaria aceptable o una tolerancia.

Nota explicativa

En ciertos casos, aun cuando se haya establecido una ingestión diaria aceptable, se considera indispensable realizar nuevos trabajos que alejen toda duda respecto a la importancia toxicológica de ciertas observaciones experimentales; en consecuencia, estos trabajos se califican de "requeridos". Los resultados de los estudios complementarios requeridos se han de conocer lo más tarde dentro del plazo fijado, pasado el cual habrá que volver a evaluar el compuesto. Esta nueva evaluación puede hacerse en una reunión anterior en caso de que ya se haya reunido la información necesaria.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS CONVENIENTES

Se considerarán estudios complementarios convenientes aquellos trabajos que, una vez publicados en debida forma, pueden venir a reforzar la seguridad de que las ingestiones diarias aceptables o las tolerancias recomendadas cumplen su objetivo de proteger la salud del consumidor.

Por considerar que han quedado anticuadas, no se han incluido las definiciones de las expresiones siguientes: FACTOR ALIMENTICIO, NIVEL PERMISIBLE Y NIVEL ACEPTABLE EN EL CONSUMO.

APENDICE II

INDICE DE LAS PUBLICACIONES MAS RECIENTES SOBRE DIVERSOS COMPUESTOS

<u>COMPUESTO</u>	<u>FAO/OMS:</u> <u>PUBLICACION</u> <u>Y AÑO</u>	<u>COMPUESTO</u>	<u>FAO/OMS:</u> <u>PUBLICACION</u> <u>Y AÑO</u>
Acetato de fenilmercurio**	1967b	Dimetrina	1965b
Acrilonitrilo	1965c	DNOC	1965b
Aldrina	1967b	Disulfuro de carbono	1965c
Aletrina	1965b	Endosulfán	1965b
Arseniato de plomo	1965b	Endrina	1965b
Azinfós-metilo	1965b	Ferbam	1965b
Butóxido de piperonilo	1967b	Fosfamidón	1967b
Captán	1965b	Fosfina***	1967b
Carbarilo	1967b	HCH	1965b
Cianuro de hidrógeno	1965b	Heptacloro	1967b
Clorbensida	1965b	Lindano	1967b
Clordano	1965b	Malatión	1967b
Clorfensón	1965b	Maneb	1965b
Clorobenzilato	1965b	Metilbromuro	1967b
Cloropionín	1965c	Metilparatión	1965b
Cloroprofam	1965b	Metoxicloro	1965b
Clortión	1965b	Mevinfós	1965b
Compuestos de trifenilestaño	1965b	Nabam	1965b
Demetón	1965b	Oxidemetón-metilo*	1965b
Diazinón	1967b	Oxuro de etileno	1965c
Dibromuro de etileno	1967b	Paratión	1965b
Diclorvos	1967b	Piretrinas	1967b
Dicloruro de etileno	1965c	Profam	1965b
DDT	1967b	Tetracloruro de carbono	1965c
Dieldrina	1967b	Tiram	1965b
Difenilo	1967b	Zineb	1965b
Dimetoato	1967b	Ziram	1965b

* Denominado antes "sulfóxido de demetón-S-metilo"

** Y otros organomercuriales

*** Denominado también "fosfuro de hidrógeno"

FAO/OMS 1965b Evaluación de la toxicidad de los residuos de plaguicidas en los alimentos. FAO: Informe de reunión, N° PL/1965/10/1; WHO/Food Add.27.65. 194 páginas.

FAO/OMS 1965c Evaluación del peligro para los consumidores que entraña el uso de fumigantes en la protección de los alimentos. FAO: Informe de reunión, N° PL/1965/10/2; WHO/Food Add./28.65. 71 páginas.

FAO/OMS 1967b Evaluación de algunos residuos de plaguicidas en los alimentos. FAO: Informe de reunión, N° PL: CP/15; WHO/Food Add./67.32. 237 páginas.

APENDICE III

RESUMEN DE INGESTIONES DIARIAS ACEPTABLES, TOLERANCIAS PROVISIONALES Y LÍMITES FRACCIONES DE RESIDUOS RECOMENDADAS

Para más detalles véase "Evaluación de los residuos de algunos plaguicidas en los alimentos, 1967" (FAO/OMS, 1968) (Si no se indica otra cosa, las cifras se refieren a los productos agrícolas crudos, tal como se hallan en el comercio)

Compuesto	Ingestión diaria aceptable (mg/kg de peso)	Tolerancias (ppm)	Límites prácticos de residuos (ppm)	Observaciones
aldrina	0,0001	Véase dieldrina		Total combinado de aldrina + dieldrina
bromuro de metilo	Ninguna	Ninguna		Véase la rúbrica de bromuro total
hidróxido de piperonilo	0,03	Cereales 20 Frutas (para consumo), frutas secas y hortalizas, sembradas (incluyendo, cuando se aben) 8,0		Igual que en el informe anterior
carbaryl	0,02	Frutas de árboles, incluyendo aprietas, frutas pequeñas y bayas, verduras y cultivos, asustumbos, huaceros, curculigá-cara, melones 10 Otras hortalizas, como de papa, semilla de algodón 5 Aves 2,5		Los residuos se encuentran sobre todo en la piel de las aves de corral, no hallándose en otros animales de carne
dieldrina	0,001	Granos, raíces comestibles, hortalizas de tallo y hojas, legumbres, papas, melocotones, espinacas, las zanahorias, champiñones, paja 0,3 Remolacha azucarera, vainas, cultivos de las hortalizas de vaina, bayas, tomates y productos de huerta semejantes, maíz tierno y maíz de tostar 0,2	Cereales 0,1	Exposado en forma de alfégaro, clordano
compuestos organoclorados	Ninguna	Ninguna	Ninguna (véase la rúbrica de grafito)	Las tolerancias se refieren únicamente a los residuos que resultan del tratamiento al suelo
DDT	0,01	Manzanas, peras, melocotones, albaricoques, frutas pequeñas, fresas, excepto las fresas, todas las hortalizas exceptuadas de las raíces, grasa de carne, pescado y aves de corral 7,0 Papas, hortalizas de raíz 1,0 Cereales, frijoles, aprietas, frutas tropicales 0,5	Leche 0,005 Productos lácteos (en la grasa) 0,2	No se opone objeción al empleo de los organoclorados en zonas hasta el momento de la salida de los pájaros
dibromón	0,0025	Ninguna		Para el DDT, DDB o DDE o cualquier combinación de los tres
dieldrina	0,002	Melocotones, aprietas y cultivos 0,7 Oleas de frutas y hortalizas y carne (con la grasa) 0,5		
difluburo de etileno	Ninguna	Ninguna		Véase la rúbrica total de ion bromuro
diclofuro de etileno	Ninguna	Ninguna		
dieldrina	0,001	Cereales 2,0 Derivados de los cereales y hortalizas frescas 0,2 Hortalizas en conserva y congeladas, frutas no cítricas 0,1		Siempre que sea posible se dará la concentración de dieldrina+aldrina (DCA)
dieldrina	0,0004	Hortalizas y frutas frescas (excluidos los aprietas) 0,1 Aprietas, arroz 0,05	Cereales 0,02 Productos lácteos (en la grasa) 0,000 Carne (en la grasa) 0,125	Total combinado de aldrina y dieldrina
dieldrina	0,125	Aprietas 110		
dimetato	0,02	Frutas de árbol y hortalizas, excluidos los tomates y los pimientos 2,0 Tomates y pimientos 1,0		Igual que en el informe anterior

Los residuos se expresarán en microgramos más el análisis en oxígeno

disulfuro de carbono	Ninguna	Ninguna	Ninguna	La ingestión diaria admisible es aplicable a los compuestos emparentados y, si hay más de uno, a la suma de éstos
ditiocarbamatos, dimetilo (ferbam, tiram y ziram)	0,025**	Ninguna	Ninguna	La ingestión diaria admisible es aplicable a los compuestos emparentados y, si hay más de uno, a la suma de éstos
ditiocarbamatos, etileno (incluido el zineb precedente del mismo más el sulfato de zinc)	0,025**	Ninguna	Ninguna	Los residuos se valorarán y expresarán como total de endosulfán A y B, y de sulfato de endosulfán
endosulfán	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Véanse las restricciones en el informe
fosforo de hidrógeno	Inmecesaria	Derivados de los cereales (sólo si se van a cocinar), hortalizas secas, cebollas	0,01 0,1	
heptacloro (y epóxido de heptacloro)	0,0005	Raíces (patatas exclusivas), coles, cogollos de lechuga, espinacas, otras hortalizas de hoja	0,1	Leche entera 0,005* Productos lácteos (en la grasa) 0,125* Carne (en la grasa) 0,2* Cereales 0,05* Hortalizas 0,05*
ion bromuro (total resultante del empleo de dibromuro de etileno y bromuro de metilo)	1,0	Nuevos en polvo, espiguas, hierbas	400*	Ninguna modificación respecto al anterior informe
		Cereales	50	
		Higos secos	250*	
		Agustos	75	
		Manos, dátilos	100	
		Maíz	100	
		Ciruelas pasas	20*	
		Otros frutos secos	30*	
		Frutos agrícos, frescos	30*	
		Otras frutas frescas	20*	
lindano	0,0125	Cereales	0,5*	Las tolerancias para los productos lácteos que figuran en el informe anterior se han modificado en lo que respecta a los límites prácticos de residuos (en la grasa) 0,1* Carne (en la grasa) 0,1*
		Hortalizas, frutas pequeñas	3,0*	
		Frutas (excluidos los agrinos), frutas secas, nueces y cereales	8,0	Si han variado los productos derivados de los cereales, el resto no se ha modificado
		Agrios	4,0	
		Hortalizas de hoja	6,0	
		Otras hortalizas	3,0	
MCK 264 D-(2-tillohexil) bicido (2,2,4-tricloro-5-nitro 2,3-diclorobutano)	Ninguna	Ninguna	Ninguna (véase la monografía)	
oxidación-metilo	0,0025	No se ha examinado en la reunión de 1967		
paratión	0,005	Hortalizas, excepto las zamborras	0,7*	
		Melocotones, albaricoques, frutos cítricos	0,5*	
		Otras frutas frescas	1,0*	
pirtrinas	0,04*	Cereales	3,0*	Igual que en el informe anterior (en la monografía se ha incluido una corrección relativa a la sensibilidad del método analítico)
		Frutas (para conserva), frutos secos y hortalizas, semillas de leguminas, nueces de árbol	1,0*	
tetracloruro de carbono	Ninguna	Ninguna		

* Provisional. Los resultados de los estudios complementarios requeridos se darán a conocer lo más tarde el 30 de junio de 1970.

** Provisional. Los resultados de los estudios complementarios requeridos se darán a conocer lo más tarde el 30 de junio de 1971.

*** Provisional. Los resultados de los estudios complementarios requeridos se darán a conocer lo más tarde el 30 de junio de 1972.

APENDICE IV

IMPORTANCIA DE LAS INTERACCIONES ENTRE LOS PLAGUICIDAS

En numerosos experimentos se ha comprobado que un plaguicida puede influir sobre el metabolismo y la toxicidad de otro administrado simultánea o consecutivamente a un mismo animal de laboratorio. La mayor parte de los estudios realizados sobre las interacciones de los plaguicidas han sido relativamente breves y se han basado en la administración de una dosis única (o de un pequeño número de dosis diarias) de uno de los compuestos, acompañada o seguida a intervalos variables de una dosis única del otro. Las interacciones así observadas apenas permiten extraer conclusiones sobre los efectos de la exposición crónica a pequeñas concentraciones de plaguicidas en el medio ambiente. No obstante, sabido es que las dosis relativamente pequeñas y atóxicas de ciertos plaguicidas, administradas en forma aguda o subaguda, provocan en el organismo modificaciones biológicas que pueden alterar el metabolismo y los efectos de otras sustancias químicas, por lo que conviene examinar más a fondo estas interacciones a fin de averiguar si no sucederá lo mismo en las exposiciones crónicas hasta ahora aceptadas.

Algunos de los mecanismos que intervienen en las acciones mutuas entre plaguicidas pueden asimismo participar en las interacciones entre plaguicidas y medicamentos o entre plaguicidas y otros productos químicos presentes en el medio. Como los medicamentos ingresan en el organismo en cantidades calculadas para ejercer efectos claros, cabe suponer que existen grandes posibilidades de que las interacciones entre un medicamento y los plaguicidas presentes en el medio ambiente a baja concentración tengan mayor importancia que las de dos o más plaguicidas existentes en el medio a bajas concentraciones. Ello no obstante, nada permite suponer que las concentraciones de plaguicidas actualmente presentes en nuestro medio ambiente entrañen tales riesgos.

A continuación se resumen los tipos más importantes de interacciones toxicológicas observadas entre los principales grupos de compuestos.

1. Insecticidas organofosforados entre ellos

En las pruebas de toxicidad aguda en animales se ha observado que varios pares de insecticidas organofosforados se potencian mutuamente sus acciones tóxicas cuando se administran al mismo tiempo (Frawley y cols., 1957 a, b; DuBois, 1958, 1961; Rosenberg y Coon, 1958). Sin embargo, en la mayor parte de los casos la toxicidad total es igual o inferior a la suma de sus toxicidades parciales. Por ahora nada permite afirmar que alguno de los pares de insecticidas cuyas acciones se potencian en las pruebas de toxicidad aguda ejerzan ese mismo tipo de acción mutua cuando se consumen en la dieta a las tolerancias actuales o a niveles próximos (DuBois, 1961). A la misma conclusión se ha llegado en el hombre (Moeller y Rider, 1962). Así pues, a juzgar por los conocimientos actuales, la presencia simultánea en los alimentos de residuos de dos insecticidas organofosforados no se debe considerar peligrosa para la salud pública.

Se ha observado, sin embargo, que algunas aliesterasas son más sensibles que las colinesterasas a la inhibición por ciertos insecticidas organofosforados (Frawley, 1965). Además, se da el caso de que los organofosfatos que son más activos como inhibidores de la aliesterasa que como inhibidores de la colinesterasa parecen ser al mismo tiempo los que más potencian la toxicidad de otros organofosfatos (DuBois, 1967). Además, las aliesterasas intervienen en la detoxicación de muchos organofosfatos y probablemente también de otros productos químicos a los que el hombre puede verse expuesto. Por estas razones se propone que se tenga en cuenta la posibilidad de utilizar las concentraciones sin efecto inhibitor de la aliesterasa en lugar de las concentraciones sin efecto inhibitor de la colinesterasa como base para determinar las ingestiones diarias admisibles de los insecticidas organofosforados que actúan más sobre los sistemas de aliesterasas que sobre los de colinesterasas.

2. Insecticidas organoclorados con insecticidas organofosforados y medicamentos

Conney (1967) ha examinado gran parte de la información existente sobre las interacciones toxicológicas en las que pueden intervenir los plaguicidas.

A dosis pequeñas y únicas (Triolo y Coon, 1966) o a bajas concentraciones en la dieta (Kinoshita y cols., 1966), algunos de los insecticidas organoclorados protegen a los animales contra la toxicidad de muchos de los insecticidas organofosforados o aumentan la actividad de las enzimas encargadas de detoxicar los organofosforados y numerosos medicamentos. Por ejemplo, una dosis única de 1 mg/kg de aldrina reduce la toxicidad del paratión para los ratones, y 1 ppm de DDT en la dieta de las ratas aumenta la actividad de los sistemas enzimáticos que metabolizan el EPN y numerosos medicamentos. Muchos autores consideran que este tipo de potenciación enzimática, que parece ser un efecto característico de todos o de la mayor parte de los insecticidas organoclorados, constituye un fenómeno de adaptación fisiológica y no un efecto tóxico. La acción protectora de los compuestos organoclorados contra la toxicidad de los organofosforados es un tipo de interacción potencialmente benéfico. En suma, no hay ninguna razón para considerar peligrosa la presencia simultánea de estas dos clases de insecticidas en forma de residuos en los alimentos.

Los compuestos organoclorados pueden acelerar el metabolismo de varios medicamentos (Welch y Harrison, 1966; Cucinell y cols., 1965), por lo que cabría pensar que abrevian o alteran su acción terapéutica. Este fenómeno podría considerarse como un inconveniente de esta clase de insecticidas. No obstante, como la concentración de estas sustancias en el medio ambiente es relativamente estable, no puede preverse ninguna modificación brusca en el metabolismo de los medicamentos ni interferencias en las pautas terapéuticas.

3. Insecticidas organofosforados con medicamentos y otras sustancias

Conney y cols. (1967) han examinado sucintamente los efectos de los plaguicidas sobre el metabolismo de los medicamentos.

Los insecticidas organofosforados son sobre todo inhibidores enzimáticos y, por consiguiente, actúan sobre las colinesterasas, sobre las aliesterasas que metabolizan algunos medicamentos y organofosforados, y sobre las enzimas microsómicas que oxidan los barbitúricos, hidroxilan la testosterona, la deoxicorticosterona y otros esteroides y epoxidizan la aldrina y el heptacloro. En virtud de estos efectos inhibidores enzimáticos,

tales insecticidas pueden retrasar la detoxicación y aumentar la toxicidad de otros plaguicidas o de medicamentos u otros productos químicos. No obstante, los estudios toxicológicos efectuados en esta esfera han versado casi exclusivamente sobre la toxicidad aguda o subaguda, sin que apenas se haya tratado de determinar los niveles inocuos de ingestión durante un periodo prolongado de tiempo. Algunos de los resultados publicados indican que los insecticidas organofosforados pueden ejercer una interacción tóxica con los medicamentos y otros productos químicos; sin embargo, para poner de manifiesto cualquier posible peligro para la salud consecutivo a la presencia de residuos de estos insecticidas en los alimentos habrá que hacer nuevas investigaciones.

4. Insecticidas organoclorados entre sí

En una serie de recientes informes (Street y Blau, 1966; Street y cols., 1966; y Street y Chadwick, 1967) se han descrito los efectos de diversos insecticidas organoclorados sobre la acumulación, la eliminación y el metabolismo de otros insecticidas de su mismo grupo. Por ejemplo, basta una concentración de 5 ppm de DDT en la alimentación de las ratas para reducir la acumulación en el tejido adiposo de la dieldrina administrada al mismo tiempo. El metoxicloro tiene un efecto semejante. El DDT reduce también la acumulación del epóxido de heptacloro cuando se administra heptacloro y acelera la eliminación de la dieldrina previamente retenida en el tejido adiposo. La acción del DDT sobre la retención de la dieldrina se ha observado asimismo en los cerdos y las ovejas, pero no en los pollos, habiéndose comprobado además que el DDT aumenta la actividad de las enzimas metabolizadoras de la dieldrina.

Las pruebas de toxicidad aguda realizadas con gran número de pares de insecticidas organoclorados (Keplinger y Deichmann, 1967) han demostrado que algunas de las combinaciones tienen efectos tóxicos acumulativos, mientras que otras ejercen un efecto superior o inferior a la suma de los efectos parciales. Sin embargo, se considera que los resultados obtenidos en las pruebas de toxicidad aguda apenas guardan relación con las interacciones toxicológicas que ejercerían esos mismos insecticidas consumidos durante largo tiempo en concentraciones situadas dentro de los límites prácticos de residuos.

Las observaciones mencionadas no justifican ninguna inquietud respecto a las posibles interacciones tóxicas entre los insecticidas organoclorados que pueden presentarse simultáneamente en forma de residuos en los alimentos. En muchas de las experiencias realizadas ha podido verse que la ingestión simultánea de dos o más de estos compuestos ejerce un efecto tóxico inferior al efecto acumulativo.

5. Otras asociaciones

Fitzhugh (1965) administró durante dos años a varios grupos de ratas distintas asociaciones de plaguicidas (DDT, aldrina, piretrina, butóxido de piperonilo, malatión, 2,4D) con sustancias aromatizantes (heptilato de alilo, anetol, butirato de amilo, aldehído cínámico, citral y metilfenilglicidato de etilo) a concentraciones de 50 y 400 veces superiores a las habitualmente utilizadas con dichos plaguicidas y aromatizantes respectivamente. No pudo observarse ningún efecto nocivo en ratas que recibían hasta 50 y 100 veces las concentraciones habitualmente empleadas de esos dos grupos de agentes. Cabe concluir pues que la ingestión combinada de esas sustancias, en las concentraciones en que actualmente se emplean, no supone ningún riesgo para la salud.

El butóxido de piperonilo y otras sustancias plaguicidas sinérgicas inhiben numerosos mecanismos enzimáticos que detoxifican o activan varios plaguicidas (Wong y Terriere, 1965); Nakatsugawa y Dahm, 1967). El butóxido de piperonilo administrado por vía subcutánea y a dosis relativamente elevadas al ratón recién nacido aumenta considerablemente la toxicidad aguda de los freones, del benzo(alfa)pireno y de la griseofulvina. El tratamiento combinado similar sinérgico de los ratones recién nacidos con butóxido de piperonilo y freones aumenta al cabo de un año la incidencia de los hepatomas (Epstein y cols., 1967a; Epstein y cols., 1967b).

En vista de los efectos que el butóxido de piperonilo y otros agentes sinérgicos afines a los plaguicidas han demostrado ejercer sobre los sistemas enzimáticos que intervienen en los procesos de activación y detoxicación, y en vista asimismo de lo poco que se sabe sobre las interacciones tóxicas en las que estos compuestos pueden participar en el mamífero, convendría estudiar más a fondo las influencias mutuas entre estas sustancias y los plaguicidas u otros productos químicos a los que el hombre pueda verse expuesto.

BIBLIOGRAFIA

- Conney, A. H. (1967) Pharmacol. Rev., 19, 317 (págs. 321, 348)
- Conney, A. H., Welch, R. M., Kuntzman, R. y Burns, J. J. (1967) Clin. Pharmacol. and Therap., 8, 2
- Cucinell, S. A., Conney, A. H., Sansur, M. y Burns, J. J. (1965) Clin. Pharmacol. and Therap., 6, 420
- DuBois, K. P. (1958) A. M. A. Arch. Indust. Health., 18, 488
- DuBois, D. R. (1961) Advances in Pest Control Research, 4, 117
- DuBois, K. P. (1967) The Comparative Inhibitory Action of Organic Phosphates on Several Esterases and Amidases and the Relationship of Esterase Inhibition to Phosphate Potentiation. Documento inédito presentado en la Gordon Research Conference on Toxicology and Safety Evaluation, Agosto de 1967, Meriden, New Hampshire
- Epstein, S. S., Joshi, S., Andrea, J., Clapp, P., Falk, H. y Mantel, N. (1967a) Nature, 214, 526
- Epstein, S. S., Andrea, J., Clapp, y Mackintosh, D. (1967b) Tox. Appl. Pharmacol., 11, 442
- Fitzhugh, O. G. (1965) Problems Related to the Use of Pesticides. Symposium on Toxic Factors in Foods. Food and Drug Directorate, Dept. National Health and Welfare, Ottawa, Ontario, Canadá. 7-8 de junio de 1965, pág. 600.
- Frawley, J. P. (1965) Synergism and Antagonism, en: Research in Pesticides, Academic Press, pág. 73
- Frawley, J. P., Fuyat, H. N., Hagan E. C., Blake, J. R. y Fitzhugh, O. G. (1957a) J. Pharmacol. Exp. Therap., 121, 96
- Frawley, J. P., Hagan, E. C., Fitzhugh, O. G., Fuyat, H. N. y Jones, W. I. (1957b) J. Pharmacol. Exp. Therap., 119, 147
- Keplinger, M. y Deichmann, W. B. (1967) Tox. Appl. Pharmacol., 10, 586
- Kinoshita, F. K., Frawley, J. P., y DuBois, K. P. (1966) Tox. Appl. Pharmacol., 9, 505
- Moeller, H. C. y Rider, J. A. (1962) Toxicol. Appl. Pharmacol., 4, 123
- Nakatsugawa, T. y Dahm, P. A. (1967) Biochem. Pharmacol., 16, 25
- Rosenberg, P. y Coon, J. M. (1958) Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 97, 836
- Street, J. C. y Blau, A. D. (1966) Tox. Appl. Pharmacol., 8, 497
- Street, J. C. y Chadwick, R. W. (1967) Tox. Appl. Pharmacol., 11, 68
- Street, J. C., Chadwick, R. W., Wang, M. y Phillips, R. I. (1966) J. Ag. Food Chem., 14, 545
- Triolo, A. J. y Coon, J. M. (1966) J. Ag. Food Chem. 14, 549
- Welch, R. M. y Harrison, Y. (1966) The Pharmacologist., 8, 217
- Wong, D. T. y Terriere, L. C. (1965) Biochem. Pharmacol., 14, 375