

*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 555

FAO: ESTUDIOS AGROPECUARIOS  
Nº 95

**EL USO DE MERCURIO  
Y COMPUESTOS ALTERNATIVOS  
EN EL TRATAMIENTO DE SEMILLAS**

**Informe de una Reunión Conjunta FAO/OMS**

Ginebra, 4-6 de marzo de 1974



Publicado por la FAO  
y la OMS



ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD  
Ginebra, 1975

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

*Evaluaciones de los residuos de algunos plaguicidas en los alimentos, 1972.* Monografías (FAO/AGP/1972/M/9/1; WHO Pesticide Residues Series, N° 2).

**NOTA**

A esta Reunión ha contribuido con una subvención el Organismo Sueco de Desarrollo Internacional.

© FAO y OMS 1975

*Impreso en Italia*

## INDICE

<b>1. Introducción</b> .....	1
<b>2. Brotes de envenenamiento</b> .....	3
2.1 Consideraciones clínicas .....	3
2.2 Tipos epidemiológicos .....	3
2.3 Ingestión estimada de semilla como alimento .....	4
2.4 Factores que contribuyen al envenenamiento .....	4
<b>3. Necesidades agrícolas</b> .....	6
3.1 Objetivos generales en el empleo de tratamientos de semillas .....	6
3.2 Principales plantas y enfermedades implicadas .....	7
3.3 Necesidades que determinan la elección de fungicidas .....	7
3.4 Propiedades fungicidas de los sustitutivos para compuestos mercurícos .....	10
<b>4. Aspectos toxicológicos</b> .....	11
4.1 Compuestos organomercurícos .....	11
4.1.1 Compuestos y sus características .....	11
4.1.2 Compuestos alquilmércúricos .....	12
a) Aspectos bioquímicos .....	12
b) Toxicidad para el hombre .....	13
4.1.3 Compuestos alcoialquilmércúricos .....	14
4.1.4 Compuestos arilmércúricos .....	14

4.1.5	Reacción a la dosificación .....	15
4.1.6	Toxicidad para animales domésticos .....	15
4.2	Hexaclorobenceno .....	16
4.2.1	Empleo como tratamiento de semillas .....	16
4.2.2	Aspectos bioquímicos .....	17
4.2.3	Toxicidad para el hombre .....	17
4.3	Otros compuestos .....	19
<b>5.</b>	<b>Evaluación de los riesgos asociados con la ingestión de fungicidas sobre semillas y recomendaciones para reducirlos al mínimo ...</b>	<b>22</b>
5.1	Evaluación de los riesgos .....	22
5.2	Recomendaciones .....	24
<b>6.</b>	<b>Medidas de seguridad recomendadas .....</b>	<b>26</b>
6.1	Teñido de la semilla .....	26
6.2	Adición de un sabor u olor permanentes .....	27
6.3	Etiquetado .....	27
6.4	Precauciones durante el transporte .....	28
6.5	Distribución a los usuarios .....	29
6.6	Programas de educación .....	29
6.7	Eliminación inocua de compuestos mercurícos .....	29
<b>7.</b>	<b>Métodos no químicos para combatir enfermedades vegetales ...</b>	<b>31</b>
7.1	Producción de semilla prácticamente exenta de enfermedad .....	31
7.2	Desinfección de la semilla por procedimientos no químicos .....	31
7.3	Mejora para resistencia a la enfermedad .....	32
7.4	Adopción de métodos no químicos .....	32
<b>8.</b>	<b>Resumen de las recomendaciones .....</b>	<b>33</b>

REUNION CONJUNTA FAO/OMS SOBRE EL USO DE MERCURIO  
Y COMPUESTOS ALTERNATIVOS EN EL TRATAMIENTO  
DE SEMILLAS

Ginebra, 4-6 de marzo de 1974

**Miembros:**

Dr. V. Beneš, Jefe del Laboratorio del Departamento de Toxicología y Referencia del Instituto de Higiene y Epidemiología de Praga, Checoslovaquia

Dr. S. Dalgaard-Mikkelsen, Profesor del Departamento de Farmacología y Toxicología, Real Colegio de Veterinaria y Agricultura, Copenhague, Dinamarca

Dr. W.J. Hayes, Jr., Professor of Biochemistry, Vanderbilt University, Nashville, Tenn., EE.UU. (*Presidente*)

Dr. L.D. Leach, Emeritus Professor of Plant Pathology, Department of Plant Pathology, College of Agricultural Sciences, University of California, Davis, Calif., EE.UU.

Dr. E. Nøddegaard, Fitopatólogo, Instituto Estatal de Fitopatología, Lyngby, Dinamarca (*Vicepresidente*)

Dr. A.G. Walker, Regional Plant Pathologist, Agricultural Development and Advisory Service, Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, Bristol, Reino Unido

**Secretaría:**

Sr. J.A.R. Bates, Plant Pathology Laboratory, Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, Harpenden, Hertfordshire, Reino Unido (*Consultor*)

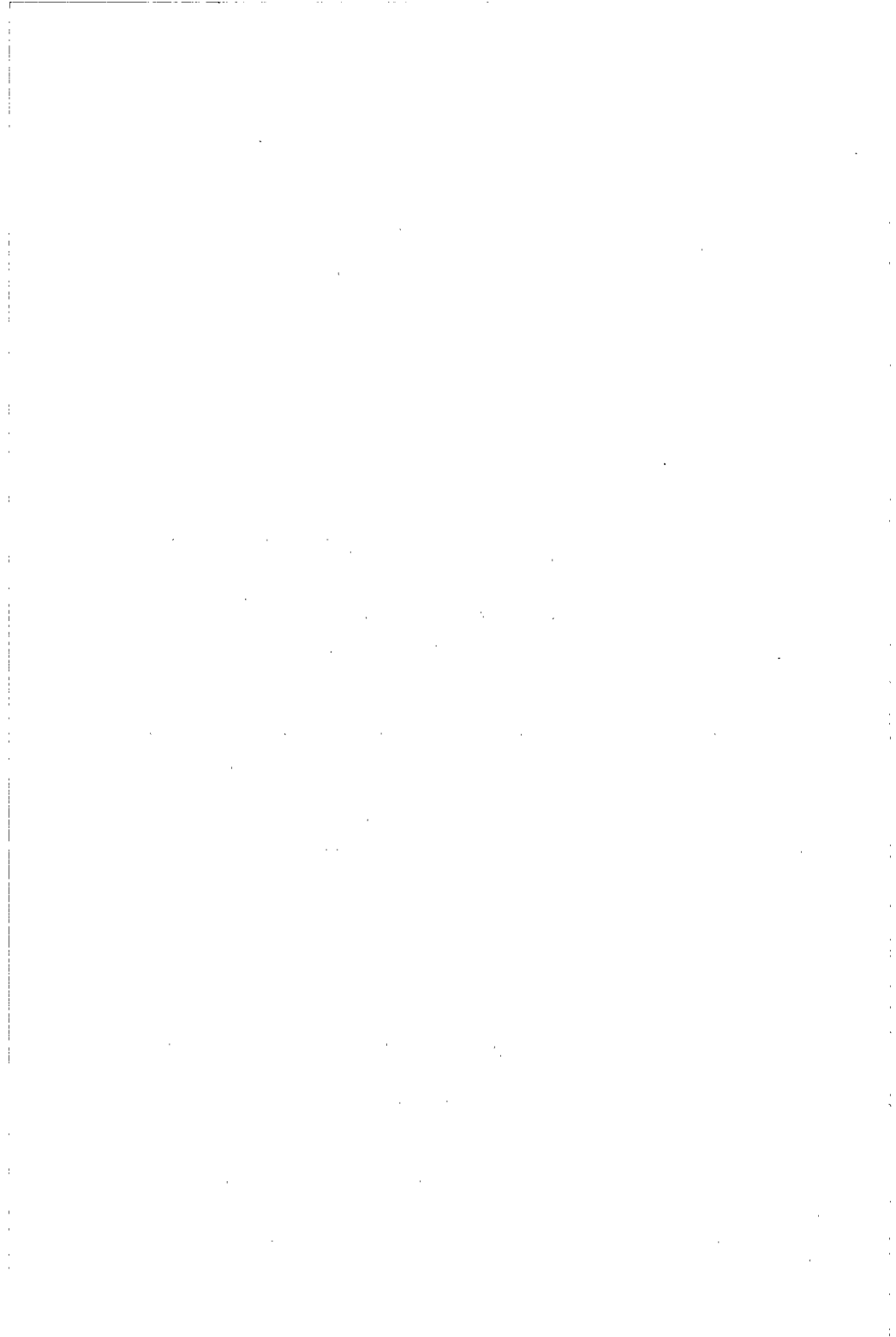
Dr. J.F. Copplestone, Servicio de Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial, OMS, Ginebra, Suiza (*Cosecretario*)

Dr. H. Falk, División de Higiene del Medio, OMS, Ginebra, Suiza

Dr. F. Lu, Jefe del Servicio de Aditivos Alimentarios, OMS, Ginebra, Suiza

Dr. E.E. Turtle, Especialista en Plaguicidas, Servicio de Protección Vegetal, FAO, Roma, Italia (*Cosecretario*)

Dr. M. Vandekar, Servicio de Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial, OMS, Ginebra, Suiza



## 1. INTRODUCCION

Del 4 al 6 de marzo de 1974 se celebró en Ginebra una Reunión Conjunta FAO/OMS sobre el Uso de Mercurio y Compuestos Alternativos en el Tratamiento de Semillas. Abrió la Reunión el Sr. J.W. Wright, Jefe del Servicio de Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial, en nombre de los Directores Generales de la Organización Mundial de la Salud y de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación.

A fines de 1971 y principios de 1972 se produjo en Irak un grave brote de envenenamiento por organomercurio como consecuencia del consumo humano de semillas para grano que habían sido objeto de tratamiento. Este fue el caso más importante, pero no en modo alguno el único ejemplo, en que la ingestión de semilla tratada ha sido causa de muerte y de incapacidad permanente. La mayoría de los focos han estado asociados con compuestos alquilmecúricos, pero el hexaclorobenceno fue el causante de un brote importante en Turquía entre los años 1955 y 1959.

Los problemas surgidos como consecuencia de la ingestión de semilla tratada han sido objeto de constante revisión por parte de la OMS y de la FAO, de acuerdo con las recomendaciones del Comité de Expertos en Insecticidas, en su informe N° 20 (1972), sobre el empleo inocuo de plaguicidas. <sup>1</sup> Se reconoce fácilmente que los efectos graves para la salud a consecuencia de la ingestión son causados por el uso indebido de grano tratado, pero es evidente que las precauciones adoptadas, entre las que figuran el etiquetado y teñido del grano, no han sido eficaces para evitar este uso incorrecto.

Todas las grandes epidemias de envenenamiento se han producido en países en los que había una gran escasez de alimentos y la producción agrícola mejorada había sido objeto de alta prioridad. Un método importante para conseguir una gran producción continuada de grano y otros

---

<sup>1</sup> Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1973, N° 513, p. 7

cultivos básicos consiste en emplear tratamientos químicos para combatir los gérmenes patógenos a que están sujetas las semillas portadoras de los mismos.

En medicina preventiva constituye un principio el que, cuando un compuesto ha resultado peligroso, debe reemplazarse por otro que ofrezca menos riesgos, o emplearse de un modo menos peligroso, cuando ello es posible, sin gran perjuicio para el objetivo de su uso. Esta Reunión Conjunta se convocó para considerar si podía recomendarse a las autoridades nacionales una sustitución para algunos o todos los tratamientos de las semillas con mercurio, y si podrían adoptarse otras medidas para reducir a un mínimo el riesgo.

El empleo de compuestos alquilmercúricos en tratamientos de semillas para grano ha causado la intoxicación de aves granívoras y de rapiña. Esta consecuencia no se ha notado cuando se han empleado compuestos arílicos y alcoxiarílicos.

El grano tratado con compuestos mercúricos y sembrado a dosis normales introduce en el suelo aproximadamente 1 g/ha de mercurio. Esta cifra es del orden de la adición anual media, indicada para todos los suelos, de alrededor de 5 g/ha de mercurio desde la atmósfera con las precipitaciones. Esta adición está compensada por la evaporación desde el suelo. Como el uso de mercurio en la agricultura es, aproximadamente, del 3-5 por ciento del mercurio total empleado para todas las aplicaciones en países industriales, la Reunión llegó a la conclusión de que el uso de compuestos mercúricos en tratamientos para las semillas no ha desempeñado un papel importante en el reciclado de mercurio en el medio ambiente.

Se ha informado que, en la bibliografía sobre mercurio, hay una cantidad considerable de datos acerca de investigaciones sobre tratamientos de semillas con mercurio y los compuestos alternativos que se examinan en este informe. La mayoría de los compuestos han sido objeto también de amplio estudio por el Comité de Expertos de la OMS y el Grupo de Trabajo de Expertos de la FAO sobre Residuos de Plaguicidas en sus Reuniones Conjuntas, con el fin de establecer ingestiones diarias admisibles y recomendar tolerancias en los alimentos. Por tanto, en este informe no se ha intentado dar una bibliografía, remitiendo a quienes deseen más datos a las monografías preparadas por las Reuniones Conjuntas y otras publicaciones que se citan en el texto.

## **2. BROTES DE ENVENENAMIENTO**

### **2.1 Consideraciones clínicas**

Los brotes de envenenamiento asociados con el consumo de semilla tratada con compuestos alquilméricos o con hexaclorobenceno han provocado un cuadro clínico cuya aparición se demoró, pero que potencialmente era grave y prolongado. La enfermedad empezó únicamente después de haber ingerido alimentos contaminados durante algunas semanas. Cuando se produjo la muerte, ésta tuvo lugar frecuentemente durante semanas, e incluso años, después de empezar la enfermedad. En los casos en que el número de personas, que se sabía habían resultado afectadas, pasaba de un millar, la mortalidad llegó hasta 7-11 por ciento. Muchas de las personas que sobrevivieron quedaron permanentemente inválidas, desfiguradas o dementes. En la sección 4, que figura más adelante, se examinan algunos detalles de la situación causada por cada compuesto.

### **2.2 Tipos epidemiológicos**

La mayoría de los envenenamientos relacionados con semilla tratada fueron consecuencia del consumo humano de grano. Unos pocos casos, en los que las personas resultaron envenenadas por haber comido carne de animales domésticos que habían sido alimentados con grano tratado, recalcan el peligro de envenenamiento secundario.

La aparición de la enfermedad después de haber comido grano tratado con compuestos metilméricos o etilméricos podría haberse previsto, por conocerse ya la existencia de envenenamientos laborales por estos compuestos. En cambio, el hexaclorobenceno no se ha descrito como riesgo laboral. A pesar de la diferencia en experiencia laboral, el tipo epidemiológico de envenenamiento causado por ingestión de compuestos alquilméricos ha sido notablemente parecido al producido por la ingestión de hexaclorobenceno.

En unos pocos casos, los adultos que consumieron semillas tratadas, o que las proporcionaron a sus familias o las dieron a sus animales domésticos, no estaban advertidos de que el alimento había sido objeto de tratamiento. En otros pocos casos, no está claro si las víctimas sabían si el grano había sido tratado. En la gran mayoría de los casos, los que comieron grano sabían perfectamente que había sido tratado. Lo comieron impulsados por el hambre y pensando que podrían eliminar el veneno. El hecho de que un color visible podía quitarse por lavado daba una falsa seguridad. Por lo menos en un caso, la confianza derivaba de que el grano tratado con DDT se había limpiado y luego comido sin que se produjera ningún daño apreciable en la misma comunidad. En todo caso, el hecho de que no se observaran síntomas cuando el grano tratado se consumió por primera vez, ni siquiera después de haberlo comido durante varios días, se consideró como una demostración de su inocuidad.

### **2.3 Ingestión estimada de semilla como alimento**

En un caso, la ingestión media de trigo tratado con metilmercurio fue, aproximadamente, de unos 20 kg por persona durante un período de 48 a 66 días, según las estimaciones. Este grano tiene que haber representado una parte importante de la dieta de las 6 530 personas que resultaron envenenadas y hospitalizadas con ocasión de este brote. Sin embargo, algunas personas comieron hasta 50 kg cada una durante el mismo período. Esto corresponde a un promedio de 1 146 o 768 g por persona y día, respectivamente, es decir, suficiente para suministrar por lo menos 3 000 kcal/día a personas con un peso medio de 51 kg. Así, pues, al considerar la prevención del envenenamiento, hay que recordar que el uso indebido puede implicar el consumo diario medio de hasta 1 kg de grano por persona a lo largo de dilatados períodos.

### **2.4 Factores que contribuyen al envenenamiento**

El uso de compuestos alquilméricos o de hexaclorobenceno para tratamiento de semillas ha sido causa de envenenamiento sólo en circunstancias excepcionales. La cantidad total de mercurio introducida en el país en relación con el mayor brote individual fue relativamente pequeña. Fue mucho menor que la usada inocuamente cada año en otros países en los

que el tratamiento de semillas con alquilmercurio era una costumbre de muchos años. En muchos casos, el hambre ha sido indudablemente un factor importante que ha conducido a la tragedia. Sin embargo, pueden haber contribuido otros factores, entre los que figuran el momento de entrega del grano y la actitud de los agricultores.

En algunos casos, se entregó el grano tratado a los agricultores tan tarde que éstos habían plantado ya sus propias semillas no tratadas, y se habían quedado con una cantidad escasa o nula para la alimentación. Sin embargo, no hay pruebas evidentes de que la tardanza en el suministro fuera el factor principal que condujera al consumo de la semilla tratada.

Es aún más difícil evaluar la actitud de los agricultores como factor en el envenenamiento. Es cierto que, en países en los que se ha usado inocuamente el compuesto de máxima toxicidad, la selección y tratamiento de la semilla fueron requeridos por los mismos agricultores, y los productores de semilla comercial actuaron meramente como sus intermediarios a este respecto. Los agricultores conocían perfectamente el valor agrícola de la semilla tratada en algunos de los casos en que se produjeron envenenamientos. De hecho, los médicos que investigaron sobre un brote tuvieron grandes dificultades para conseguir que los campesinos revelaran el origen de los trastornos, ya que éstos temían que, si lo hacían, no recibirían semilla al año siguiente. En otros casos, los mismos agricultores pueden haber preferido sus propias variedades a las más productivas distribuidas por su gobierno.

Es posible que, en casos especiales, hayan intervenido otros factores que todavía no se hayan reconocido. De todos modos, está ya claro que la simple advertencia a cada agricultor de que la semilla ha sido tratada con un veneno no es suficiente para impedir su uso como alimento por quienes padecen hambre; la advertencia tiene que complementarse por nuevas restricciones sobre su empleo.

### 3. NECESIDADES AGRICOLAS

#### 3.1 Objetivos generales en el empleo de tratamientos de semillas

La aplicación de fungicidas a las semillas antes de plantar persigue dos fines: combatir las enfermedades causadas por infección transmitida por semilla y proteger las semillas germinantes o plántulas contra gérmenes patógenos transmitidos por el suelo. Los hongos patógenos transmitidos por semilla son transportados sobre o en semillas de muchos alimentos comerciales, piensos y fibras, y un tratamiento apropiado de la semilla puede evitar o combatir prácticamente muchas de las enfermedades que, de lo contrario, podrían producirse. Además, varios hongos patógenos que se dan en el suelo agrícola causan putrefacción de la semilla, podredumbre de pre- o post-emergencia de plántulas, o infecciones que persisten como enfermedades crónicas de plantas en crecimiento. Si se añaden fungicidas protectores apropiados para la semilla, pueden prevenirse o reducirse al mínimo los efectos dañinos de estos gérmenes patógenos transmitidos por el suelo.

Por consiguiente, el tratamiento de las semillas ofrece muchas posibilidades para aumentar la producción y la calidad de los cultivos agrícolas, y su uso continuado es indispensable si se quieren mantener rendimientos adecuados. La omisión del tratamiento de la semilla puede conducir, en algunos casos, a una pérdida total de la cosecha.

El envío internacional de semilla para plantación implica la posibilidad de introducir nuevos gérmenes patógenos vegetales transmitidos por semilla o razas patógenas en el país importador y la exposición de la semilla al ataque por enfermedades no reconocidas transmitidas por el suelo. Para evitar estas posibilidades, es indispensable tratar la semilla eficazmente y, algunas veces, es el país importador el que exige que se realice el tratamiento. Generalmente, dichos tratamientos se hacen en el país de origen, donde se dispone de medios apropiados.

### 3.2 Principales plantas y enfermedades implicadas

Se realizan tratamientos sobre una gran variedad de semillas, entre las que figuran cereales (granos grandes y pequeños, inclusive sorgo y mijo), lino y algodón, leguminosas, muchas semillas de hortalizas y tubérculos de patata. A este respecto, y teniendo presentes los incidentes que han ocurrido ya, la Reunión se ocupó únicamente de las semillas que podrían usarse para consumo humano o como alimento de los animales domésticos y que han sido tratadas ampliamente con fungicidas, particularmente con compuestos mercúricos. En el Cuadro 1 se enumeran las enfermedades más importantes que pueden combatirse con mercurio.

### 3.3 Necesidades que determinan la elección de fungicidas

Con excepción del tizón de la cebada y del trigo, los tratamientos de semilla con compuestos organomercúricos han controlado un amplio espectro de enfermedades de los cereales y su uso ha encontrado en el pasado aceptación en muchos países. Siguiendo el uso difundido de tales tratamientos, la aparición de muchas enfermedades, como, por ejemplo, el tizón del trigo y las manchas listadas de la cebada, se ha reducido a proporciones insignificantes en muchos granos cerealícolas. Cuando se han omitido los tratamientos de las semillas durante unos cuantos años, estas enfermedades han solido causar grandes pérdidas.

Un tratamiento de semillas de amplio espectro tiene la ventaja de que se puede usar el mismo material sobre diferentes cultivos contra diversos patógenos, y también de que su empleo se espera que ejerza efectos favorables en casos en que no ha sido posible identificar con seguridad todos los gérmenes patógenos presentes. Cuando la semilla tiene que tratarse para la exportación, y a falta de datos específicos sobre la situación del germen patógeno al que podría estar expuesta la semilla al sembrarla, la elección del tratamiento puede estar determinada por la costumbre del país de origen. A causa de su amplio espectro, el tratamiento con mercurio se ha escogido como solución práctica, siendo aquí donde se han encontrado los principales riesgos. Como ahora se están introduciendo nuevas variedades de cereales en muchas áreas donde la situación de la enfermedad no se ha explorado completamente, es probable que haya una necesidad continua de compuestos de amplio espectro que puedan usarse en sustitución del mercurio.

CUADRO 1. — ENFERMEDADES DE CULTIVOS ALIMENTARIOS IMPORTANTES COMBATIDAS MEDIANTE TRATAMIENTO DE LAS SEMILLAS CON FUNGICIDAS MERCÚRICOS

Cultivo	Enfermedad	Germen patógeno
Trigo	Caries del trigo Carbón hediondo del trigo Moho de la nieve Añublo blanco del trigo Septorios del trigo	<i>Tilletia caries</i> <i>Tilletia foetida</i> <i>Fusarium nivale</i> <i>Fusarium</i> spp. <i>Septoria nodorum</i>
Cebada	Tizón de la cebada Manchas listadas de la cebada Helminthosporiosis de la cebada Añublo blanco del trigo	<i>Ustilago hordei</i> <i>Helminthosporium gramineum</i> <i>Helminthosporium teres</i> <i>Fusarium</i> spp.
Centeno	Moho de la nieve Carbón de la paja del centeno Añublo blanco del trigo	<i>Fusarium nivale</i> <i>Urocystis occulta</i> <i>Fusarium</i> spp.
Avena	Carbón de la avena Tizón de la avena Helminthosporiosis de la avena Añublo blanco del trigo	<i>Ustilago avenae</i> <i>Ustilago levis</i> <i>Helminthosporium avenae</i> <i>Fusarium</i> spp.
Maíz	Mancha de la hoja	<i>Helminthosporium</i> spp.
Arroz	Añublo del arroz Mal del esclerocio del arroz Helminthosporiosis del arroz	<i>Piricularia oryzae</i> <sup>1</sup> <i>Helminthosporium sigmoideum</i> <sup>1</sup> <i>Cochliobolus miyabeanus</i> <sup>1</sup>
Sorgo Linaza Mijo	Añublo blanco del trigo, podredumbre seca, enfermedades transmitidas por semilla, podredumbres de pre-emergencia	<i>Fusarium</i> spp. y otros
Semilla de algodón	Antracnosis del algodón	<i>Glomerella gossypii</i>
Maní	Agalla de la corona	<i>Aspergillus niger</i>
Patata de siembra	Víruela de la patata Gangrena Mancha de la piel Podredumbre seca de la patata	<i>Corticium solani</i> <i>Phoma</i> spp. <i>Oospora pustulans</i> <i>Fusarium caeruleum</i>

<sup>1</sup> Para combatir estos gérmenes patógenos, estas plantas se rocían también durante el crecimiento.

CUADRO 2. — EMPLEOS AGRÍCOLAS DE FUNGICIDAS MERCÚRICOS Y NO MERCÚRICOS

Producto químico	Eficacia y espectro de actividad	Limitaciones agrícolas
COMPUESTOS DE MERCURIO		
Alquilmercurio	Muy eficaz, amplio espectro	
Alcoxiálquilmercurio	Muy eficaz, amplio espectro	
Arilmercurio	Generalmente eficaz, amplio espectro	
COMPUESTOS DE CLOROBENCENO		
Hexaclorobenceno	Eficaz para la caries del trigo	Razas resistentes aparecidas en algunas áreas
Quintoceno	Eficaz para la caries del trigo, carbón cubierto de la cebada; <i>Rhizoctomia</i> sobre varias plantas	Razas resistentes de caries en algunas áreas
COMPUESTOS DE BENZIMIDAZOL		
Benomilo <sup>1</sup>	Eficaz para la caries del trigo y tizón del trigo, carbón del fleo del centeno, viruela de la patata	Ineficaz para manchas listadas de la cebada. El elevado costo puede limitar el uso para estirpes de base
Tiabendazol	Eficaz sobre la caries del trigo transmitida por suelo y semilla	Coste elevado
CARBAMODITIOATOS		
Maneb	Eficaz para el carbón de hoja de cebada y la caries del trigo; amplio espectro	
Mancozeb	Igual que el maneb	
Tiram	Protector ligero de semilla, amplio espectro	Eficacia limitada con inoculo alto de semilla
FUNGICIDAS DIVERSOS		
Captán	Eficacia limitada sobre enfermedades transmitidas por semilla; protector contra algunos gérmenes patógenos de plántulas transmitidos por el suelo	
Carboxin	Muy eficaz contra la caries del trigo transmitida por semilla y suelo, y tizón del trigo y cebada; eficaz, según informes, contra las manchas listadas de la cebada en algunas áreas, pero no suficientemente eficaz en otras	Caro; restringido a incremento de semilla en algunas áreas

<sup>1</sup> Nombre aprobado por el American National Standards Institute y la British Standards Institution.

### 3.4 Propiedades fungicidas de los sustitutivos para compuestos mercúricos

La introducción de fungicidas sistémicos ha ofrecido, por primera vez, la posibilidad de combatir los carbones del trigo y la cebada que están dentro de la semilla, y esto, junto con la presión para encontrar sustitutivos satisfactorios de los compuestos mercúricos, ha estimulado la identificación y producción de fungicidas alternativos. Se han introducido varios compuestos nuevos, pero, a diferencia de lo que sucede con los compuestos mercúricos, los productos actualmente disponibles tienen un espectro limitado de eficacia y, al decidir sobre su aplicación, será necesario identificar los gérmenes patógenos según el cultivo y caso de que se trate.

Los productos alternativos disponibles para estudio incluyen compuestos de clorobenceno y de benzimidazol, carbamoditioatos y «fungicidas diversos», tales como captán y carboxin. En el Cuadro 2 se resumen su eficacia y limitaciones agrícolas en comparación con los compuestos mercúricos. Conviene advertir que este cuadro no abarca el uso de estas sustancias en combinación. Hay indicaciones de que, mediante formulaciones combinadas, pueden mejorarse la eficacia fungicida y el espectro de control.

La Reunión tomó nota de que se están registrando resultados prometedores con otras sustancias actualmente en fase de desarrollo, y recomienda particularmente orientar las investigaciones futuras hacia la introducción de compuestos de menor toxicidad para el hombre y para los animales.

## 4. ASPECTOS TOXICOLÓGICOS

### 4.1 Compuestos organomercúricos

#### 4.1.1 COMPUESTOS Y SUS CARACTERÍSTICAS

El mercurio actúa como bivalente en los compuestos orgánicos empleados como fungicidas. La mayoría de estos compuestos se incluyen en tres clases principales, según que el catión de organomercurio contenga (a) un grupo alquílico (por ejemplo, metilo o etilo), (b) un grupo alcoxilalquílico (por ejemplo, metoxietilo), o (c) un grupo arílico. Los compuestos de cada grupo pueden contener una amplia serie de aniones inorgánicos u orgánicos, entre los que figuran: cloruro, bromuro, yoduro, nitrato, hidróxido, acetato, dicianidamida, toluensulfonato, benzoato, metanodinaftildisulfonato, y otros. Para los tratamientos de semillas, se preparan en forma de polvos o líquidos.

La presión de vapor es un importante factor determinante de la disponibilidad de compuestos orgánicos de mercurio para absorción por exposición a inhalación. En el Cuadro 3 figuran las concentraciones de mercurio

CUADRO 3. — CONCENTRACIÓN DE VAPOR SATURADO DE MERCURIO Y ALGUNOS GRUPOS DE SUS COMPUESTOS A 20°C

Grupo	Límites de concentración
	..... $mg/m^3$ .....
Mercurio metálico . . . . .	14
Compuestos dialquílicos . . . . .	10 000
Compuestos metílicos . . . . .	0,3 - 94
Compuestos etílicos . . . . .	0,05 - 9,0
Compuestos fenílicos . . . . .	0,001 - 0,017
Compuestos metoxietílicos . . . . .	0,002 - 2,6

y algunos de sus compuestos en atmósferas saturadas. Su alta presión de vapor ayuda a explicar el gran riesgo laboral observado de los compuestos metilmercurícos.

#### 4.1.2 COMPUESTOS ALQUILMERCÚRICOS

##### a) Aspectos bioquímicos

Los compuestos organomercurícos son absorbidos por la piel y más eficazmente por los tractos respiratorio y gastrointestinal. No hay indicación significativa alguna de diferencia en la velocidad de absorción de diferentes compuestos a la misma dosificación.

Después de la absorción, los compuestos alquilmmercurícos y arilmmercurícos son transportados principalmente en unión con los eritrocitos. Esto está en contraste con los compuestos de mercurio inorgánico y sus iones, que están unidos principalmente a la proteína plasmática. Los compuestos metoxietílicos están uniformemente distribuidos entre células rojas y plasma.

Existen notables diferencias en la distribución y acumulación de las diferentes clases de compuestos orgánicos de mercurio, y ésta parece ser la base de las diferencias en sus efectos tóxicos cuando se dan en dosis repetidas. En el Cuadro 4 se indica el contenido de mercurio de diferentes órganos de ratas después de repetidas dosis de compuestos típicos.

Se verá que el hidróxido de metoxietilmercurio da, aproximadamente, la misma concentración de mercurio en la sangre y órganos vitales que el nitrato mercuríco. Sin embargo, la distribución de mercurio derivado de hidróxido de metilmercurio es totalmente diferente, siendo aproximadamente 15 veces mayor en el cerebro, 100 veces mayor en la sangre, pero

CUADRO 4. — CONTENIDO MEDIO DE MERCURIO EN TEJIDO FRESCO DE RATAS DESPUÉS DE LA DOSIFICACIÓN SUBCUTÁNEA A RAZÓN DE 0,1 MG DE HG POR DÍA CADA 2 DÍAS DURANTE 2 SEMANAS<sup>1</sup>

Compuesto administrado	Sangre	Hígado	Riñón	Cerebro
	<i>mg/litro</i>	.....	<i>mg/kg</i>	.....
Hg(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> . . . . .	0,028	0,372	20,1	0,024
Metil Hg OH . . . . .	3,04	0,676	2,9	0,155
Fenil Hg OH . . . . .	0,313	0,566	26,2	0,008
Metoxietil Hg OH . . . . .	0,033	0,248	26,9	0,009

<sup>1</sup> Ulfvarson, U. (1962). *Int. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg.*, **19**, 412-442.

solamente  $1/10$  más alta en el riñón. Las concentraciones de mercurio derivado de hidróxido de fenilmercurio son intermedias entre las derivadas de alquilmercurio y las de mercurio inorgánico, pero mucho más cercanas a estas últimas.

En general, se supone que las diferencias en la distribución y acumulación de plaguicidas organomercúricos son debidas, al menos en parte, a diferencias de solubilidad y, quizás, a factores estéricos. Otro factor es la mayor estabilidad de los compuestos alquílicos. Tanto los compuestos metoxietílicos como los fenílicos se degradan en el organismo a mercurio inorgánico. El alquilmercurio también se metaboliza, pero muy lentamente.

Después de la inyección de cantidades equivalentes de mercurio, la excreción urinaria de compuestos fenílicos es casi doble que la de mercurio inorgánico y más de 10 veces mayor que la de metilmercurio. Es decir, se consigue el mismo nivel de excreción únicamente a altos niveles de compuestos alquílicos en la sangre y el tejido.

La vida media biológica de metilmercurio en el hombre es aproximadamente de 70 días.

#### b) Toxicidad para el hombre

Pocas veces se ha informado de casos de envenenamiento agudo por compuestos organomercúricos en el hombre, aunque los compuestos metílicos y otros compuestos alquílicos han causado dicho envenenamiento. Ha habido muchos casos de envenenamiento crónico en el que intervino mercurio orgánico. La mayoría de los casos crónicos causados por compuestos químicos orgánicos conocidos han estado relacionados con la exposición repetida en conexión con la fabricación de compuestos alquílicos; su empleo para tratamiento de semillas o la ingestión de semilla tratada. El uso de semilla tratada con alquilmercurio como alimento ha producido epidemias de envenenamiento en el hombre. Los brotes que implicaban alimentos para el ganado fueron insólitos, porque el envenenamiento de personas fue totalmente secundario en relación con el de animales domésticos.

El cuadro clínico de envenenamiento por compuestos alquilmercúricos es bien conocido. El paciente suele quejarse de dolor de cabeza; parestesia de la lengua, labios, dedos de la mano y de los pies, y otra disfunción no específica. En los casos leves, los síntomas no se desarrollan más allá de este punto, y, en tales casos, suelen desaparecer gradualmente.

Los primeros síntomas de envenenamiento más agudo incluyen ligeros temblores de las manos extendidas, pérdida de visión lateral, y ligera pérdida

de coordinación, especialmente con los ojos cerrados, como en la prueba de tocar la nariz con el dedo. La pérdida de coordinación puede progresar hasta el punto de no poder estar de pie o realizar otros movimientos voluntarios. En algunas ocasiones, se produce atrofia muscular y contractura de los flexores. En otras, hay movimientos mioclónicos generalizados. Puede haber dificultades en la comprensión del lenguaje corriente, aunque la audición y la comprensión del lenguaje deliberadamente lento suelen permanecer inalteradas. Frecuentemente se observan irritabilidad y mal humor, que pueden conducir hasta la manía. Ocasionalmente, el cuadro mental se deteriora hasta llegar al estupor o coma. En los niños, especialmente, el retraso mental puede añadirse a los síntomas de envenenamiento ya mencionados.

Muchos pacientes empeoran gradualmente mucho más después de que se ha reconocido su enfermedad y detenido la exposición. Incluso en los casos en que tiene lugar la recuperación en el curso de meses o años, el mejoramiento neurológico puede ser escaso o nulo; o sea, es sólo una adaptación y reeducación. La duración de la enfermedad en casos fatales ha oscilado entre un mes, aproximadamente, y 15 años. La infección intercurrente, la neumonía por aspiración, o la inanición son las causas inmediatas de muerte en casos de larga duración.

#### 4.1.3 COMPUESTOS ALCOXIALQUILMERCÚRICOS

El envenenamiento por compuestos alcoxialquilmercúricos suele empezar con pérdida de apetito, flatulencia y diarrea. El paciente puede quejarse de pérdida de peso, agotamiento y dolor de cabeza. La albuminuria es corriente y puede ir acompañada de edema generalizado. Los signos de lesiones en el sistema nervioso central son menos prominentes que en el envenenamiento por compuestos alquilmercúricos, pero puede producirse el entumecimiento de los dedos de las manos y de los pies y un cierto grado de ataxia y debilidad. No se ha informado sobre ningún caso de envenenamiento en el que interviniera el consumo de semilla tratada con un compuesto alcoxialquilmercúrico.

#### 4.1.4 COMPUESTOS ARILMERCÚRICOS

El envenenamiento por compuestos arilmercúricos suele afectar a la sangre, con síntomas de debilidad secundaria a anemia e infección secundaria a leucopenia. En algunos casos, produce una neurastenia no específica, incluso cuando la anemia es leve o no exista.

Aparentemente, la única enfermedad grave atribuida a un compuesto de fenilmercurio fue un caso parecido a esclerosis amiotrófica y varios casos de «afectación combinada del sistema motor», pero la relación de causa a efecto es difícil de evaluar, a falta de otros casos similares. Aun cuando, al parecer, no se ha informado sobre daños significativos del riñón en personas expuestas a compuestos fenilmercurícos, los resultados de estudios con animales indican que podrían producirse dichos daños. No se ha comunicado ningún caso de envenenamiento debido al consumo de semilla tratada con un compuesto arilmercuríco.

#### 4.1.5 REACCIÓN A LA DOSIFICACIÓN

No se conoce la cantidad exacta de ningún compuesto alquilmercuríco necesaria para producir envenenamiento en el hombre, pero, indudablemente, es pequeña.

La concentración de alquilmercurio en el pescado y los mariscos, que condujo a envenenamiento en Japón, oscilaba entre 5 y 20 mg/kg calculados como mercurio. Los que resultaron intoxicados manifestaron haber comido pescado entre 1 vez cada 2 días y 3 veces al día. Se ha calculado que la ingestión de mercurio en casos fatales fue del orden de, aproximadamente, 1,64 mg por persona y por día. La enfermedad empezó a aparecer a lo largo del Río Minamata unos dos años después de que los residuos que contenían mercurio, de una fábrica de plásticos, se vertieron en el río. No está claro qué parte de este período fue necesaria para la incorporación de concentraciones significativas de metilmercurio en pescados y mariscos y qué cantidad se requirió para la aparición de la enfermedad en el hombre.

Se calculó que la ingestión media de personas envenenadas por semilla tratada era de 2,7 mg por persona y por día y la ingestión máxima de 8,2 mg por persona y por día.

La opinión de los especialistas indica que la exposición laboral a alquilmercurio, a una concentración de 0,01 mg/m<sup>3</sup>, no produce envenenamiento. Así, pues, una dosificación de 0,1 mg por persona y por día es evidentemente inocua.

#### 4.1.6 TOXICIDAD PARA ANIMALES DOMÉSTICOS

Experimentos realizados con cerdos, terneros y ovejas, a los que se dieron dietas que contenían compuestos metilmercurícos o etilmercurícos equivalentes a dosis diarias de 0,1-0,8 mg/kg durante 30-90 días, han demostrado síntomas que corresponden a lesiones del sistema nervioso central. En

cambio, estudios de corta duración en cerdos con compuestos fenilmercurícos o metoxietilmercurícos acusaron síntomas de enteritis y nefritis.

En el Cuadro 5 se dan ejemplos de residuos de mercurio en órganos, carne o huevos de animales domésticos a los que se habían dado compuestos organomercurícos. Pueden acumularse grandes cantidades de residuos. Para los compuestos alquílicos, la distribución se acerca más a la igualdad para diferentes tejidos que las distribuciones para compuestos metoxietílicos o fenílicos, para los cuales la concentración es particularmente alta en los riñones, mientras que en el músculo es relativamente pequeña.

CUADRO 5. — EJEMPLOS DE RESIDUOS DE MERCURIO EN ÓRGANOS Y HUEVOS DESPUÉS DE EXPOSICIÓN ORAL REPETIDA DE ANIMALES DOMÉSTICOS

Compuesto	Animal	Dosis	Exposición	Residuos en			
				hígado	riñón	músculo	huevos
		(mg Hg/kg)		..... mg/kg .....			
Metilmercurio	Cerdo	5	1 semana	80	52		
	Ternera	0,22	10 semanas	40	140	20	
	Pollos	0,15	12 semanas	17	14	6	
		12	8 semanas	16	20	8	
	Gallina	0,5	7 semanas				12
Etilmercurio	Vacuno	0,48	30 días	50	100	20	
Fenilmercurio	Cerdo	4,6	13 días	72	220	1	
Metoxietilmercurio	Cerdo	3-5	30-60 días		50	0,1	

## 4.2 Hexaclorobenceno

### 4.2.1 EMPLEO COMO TRATAMIENTO DE SEMILLAS

El trigo para siembra se trata con hexaclorobenceno para destruir esporas de caries transmitidas por el suelo y las semillas. Se ha demostrado que es muy eficaz para este fin, y se suele aplicar en forma de polvo que contiene 10-40 por ciento de ingrediente activo, pero también se emplean preparaciones líquidas. Las dosis de aplicación son 1-2 onzas de polvo al 30 por ciento por búshel (330 mg/kg).

#### 4.2.2 ASPECTOS BIOQUÍMICOS

Estudios con animales han demostrado que el hexaclorobenceno se acumula en el organismo en notable cantidad. Esta propiedad contribuye ciertamente al efecto acumulativo demostrado de este compuesto.

El hexaclorobenceno produce daños al hígado y porfiria en el hombre, la rata, el ratón, el cobayo y el conejo. En el hombre, estos cambios son causa de muerte, y no se han señalado cambios neurológicos. En los roedores, predominan los cambios neurológicos, y suelen ser la causa normal de muerte, tanto si se produce antes como después de la alteración del metabolismo porfirínico. Es posible, pero no está demostrado, que esta diferencia esté relacionada con la dosificación. No se conoce la ingestión exacta de hexaclorobenceno en personas envenenadas por este producto, pero (a) fue prolongada y (b) seguramente no fue mayor de 10 mg/kg por día y, probablemente, más cercana de 3 mg/kg por día, o incluso menos. Un investigador calculó que la ingestión fue de 50 a 200 mg por persona y por día. La enfermedad se dio casi siempre en personas de 4-14 años de edad. En cambio, experimentos con animales han abarcado dosificaciones durante unos pocos días o unas pocas semanas solamente a concentraciones de 100 a 2 800 mg/kg por día. Aparentemente, no se conoce el efecto sobre animales de pequeñas dosis repetidas durante largos períodos.

De igual manera, es posible producir lesiones cutáneas características exponiendo ratas afeitadas a luces ultravioleta de onda larga, instaladas en sus jaulas, después de que estaba bien establecida la porfiria. La dosis dietética (2 000 mg/kg) de hexaclorobenceno empleada permitió a las ratas no irradiadas sobrevivir durante largos períodos. Sin embargo, si se afeitaba un trozo de piel de 25 cm<sup>2</sup>, o mayor, al comienzo del período de exposición, la mayoría de los animales morían en 3-14 días. La exposición prolongada a la misma irradiación ultravioleta no ejerció ningún efecto sobre ratas porfíricas, completamente cubiertas de pelo, o sobre ratas normales que se afeitaron repetidas veces.

#### 4.2.3 TOXICIDAD PARA EL HOMBRE

Entre 1955 y 1959 apareció regularmente en tres provincias del sudeste de Turquía una enfermedad anteriormente desconocida en esta zona. La gente la llamaba « la enfermedad nueva » o « llaga negra ». Posteriormente se demostró que esta enfermedad estaba causada por el consumo prolongado de grano tratado con hexaclorobenceno.

La enfermedad se caracteriza por vesicación y epidermólisis de la piel, especialmente de las manos y la cara. La piel era extraordinariamente sensible a la luz y a trauma mecánico leve. Las vesículas se rompían fácilmente, formaban costras, se curaban mal y solían infectarse. Si se curaban las vesículas, eran sustituidas por cicatrices pigmentadas que contenían microquistes de un diámetro aproximado de 1 mm, y eran frecuentes las contracturas en zonas en las que había habido pérdida de tejido. La formación de cicatrices condujo también a alopecia permanente u opacidad de la córnea. En algunos pacientes, la infección abarcaba tejidos más profundos con artritis supurativa y osteomielitis, especialmente de los dedos. La infección estaba aparentemente superpuesta a otra lesión de las articulaciones, ya que más de la mitad de 376 pacientes desarrollaron hinchazón y adelgazamiento de los dedos. El examen con rayos X de 18 pacientes acusó osteoporosis restringida a las falanges, los huesos metacarpianos y carpianos, la metáfisis distal y epífisis del cúbito y del radio, y los correspondientes huesos de las extremidades inferiores. Resultó sorprendente la artritis interfalángica que produjo un estrechamiento de los espacios de las articulaciones con cierta analogía con la artritis reumatoide. En dos casos se observó erosión de las falanges terminales. Los cambios articulares persistieron en el último examen 1 a 2 años después de haber desaparecido los síntomas clínicos y la excreción anormal de porfirinas.

Muchos pacientes tenían mayor pigmentación de la piel (pero no de las mucosas), más aparente sobre la cara y las manos, pero afectando también otras partes del cuerpo. Además, solía aparecer una capa de vello oscuro alrededor de los ojos y la barbilla y en las extremidades, y, a veces, por todo el cuerpo. Los campesinos llamaban «enfermedad del mono» a la combinación de manos atróficas, pigmentación oscura y una capa de vello.

Entre los síntomas de la enfermedad sistémica figuraba la hepatomegalia en la mayoría de los pacientes hospitalizados. El borde hepático era firme, agudo y sensible. El tiroides estaba engrosado en más del 30 por ciento de los casos, pero no había indicación de incremento de función. Fueron comunes la temperatura por debajo de lo normal, la anorexia, la pérdida de peso y la atrofia muscular. La supuración iba acompañada de engrosamiento de los ganglios linfáticos regionales. Incluso en las primeras fases de la enfermedad, la orina de todos los pacientes tenía color de vino de oporto o más oscuro. No se observaron eritrodoncia, alteraciones neurológicas o mentales, ni crisis abdominales típicas, tales como las que se ven en algunas formas de porfiria. Sin embargo, algunos pacientes se quejaban de ataques abdominales dolorosos.

Se observó muy pronto que la enfermedad seguía un curso estacional, tendiendo todos los síntomas a empeorar en verano y a mejorar en invierno. Las personas afectadas en 1955 ó 1956 generalmente tuvieron recaídas cada verano, por lo menos hasta 1959. Después de descubrir la causa y suspender la dosificación, muchos de los pacientes se recuperaron, pero en algunos la enfermedad continuó por lo menos durante muchos meses después de interrumpir la ingestión. Muchas personas quedaron seriamente desfiguradas. La mortalidad fue del 10 por ciento. Se calculó el número de casos en 3 000.

En las mismas áreas en que el hexaclorobenceno fue causa de la enfermedad que se acaba de describir en niños y adultos, éste produjo una enfermedad denominada « pembe yara », o llaga rosada, al menos en un adulto, pero principalmente en niños cuyas madres habían comido pan contaminado. El elevado índice de mortalidad, de alrededor del 95 por ciento, eliminó a casi todos los niños entre 2 y 5 años de edad en muchas aldeas en los años 1955 y 1960. Así, pues, disminuyó notablemente el número de niños supervivientes que acusaban la forma porfírica de la enfermedad. Aunque no se observó excreción anormal de porfirinas en los niños, se identificó el hexaclorobenceno por cromatografía de gas en la leche de sus madres.

La enfermedad en los niños se observó en todas las épocas del año, pero con la máxima frecuencia en verano. Empezó con diarrea, fiebre y pápulas rosadas o del color de la piel en el dorso de las manos y dedos, en los puños y, algunas veces, en los pies y las piernas, especialmente en las rodillas. Posteriormente, las lesiones cutáneas formaron placas y anillos de diferente color y textura, con imperfecta reminiscencia de muchas y diferentes dermatitis. La mucosa de la boca presentaba frecuentemente manchas blancas. El examen con rayos X reveló una infiltración de los pulmones. Los niños lactantes perdieron tanto peso que la piel formaba pliegues. Estaban tan deshidratados que no tenían fuerzas ni para llorar. El hígado siempre se hallaba hipertrofiado. Tenían anemia hipocrómica grave acompañada de leucocitosis. Algunos niños se salvaron mediante el destete y cuidados suplementarios. La resolución de la lesión cutánea y el mejoramiento de la salud general requirió a veces de 1 a 2 meses.

### 4.3 Otros compuestos

La toxicidad aguda de drazoxolon es, aproximadamente, la de los compuestos organomercurícos, pero los compuestos de benzimidazol (beno-

milo, tiabendazol), carbamoditioatos (tiram, maneb, mancozeb) y otros fungicidas, tales como captán y carboxin, tienen una toxicidad aguda mucho menor. Todos ellos se eliminan con relativa rapidez del organismo y no hay evidencia de que produzcan efectos tóxicos demorados. No obstante, ninguno de estos productos alternativos debería usarse sin tomar las precauciones oportunas para prevenir el uso de semilla tratada como alimento o como pienso para animales domésticos. Excepto en lo que se refiere a carboxin y drazoxolon, las toxicidades de los compuestos mencionados han sido evaluadas por grupos mixtos de expertos FAO/OMS, y se han publicado en las monografías que se enumeran más adelante. Además de estas evaluaciones, la Reunión estudió varios trabajos que proporcionan ulterior experiencia humana. Como los compuestos considerados en esta sección, cuando se emplean como tratamientos de semillas, no presentan el mismo orden de peligro que los compuestos ya descritos detalladamente, se resumen a continuación los datos pertinentes.

benomilo —  $DL_{50}$  oral: rata, 70 000 mg/kg. Dosis carente de efecto: rata, 125 mg/kg por día; perro, 10 mg/kg por día. La experiencia ha revelado unos pocos casos de dermatitis por contacto en quienes lo utilizan.

tiabendazol —  $DL_{50}$  oral: rata, 3 600 mg/kg. Dosis carente de efecto: rata, 10 mg/kg por día; perro, 20 mg/kg por día. Usado como droga antihelmíntica en el hombre a una dosis de 50 mg/kg, en animales domésticos, 50-100 mg/kg.

tiram —  $DL_{50}$  oral: rata, 800 mg/kg. Dosis carente de efecto: rata, 2,5 mg/kg por día; perro, 5 mg/kg por día. El disulfiram, muy afín, se emplea en el hombre terapéuticamente a una dosis inicial de 21 mg/kg y una dosis de sostén de 3,5-7 mg/kg por día. La experiencia de los que usan el tiram ha revelado inducción de intolerancia alcohólica. El suministro de tiram en la dieta de gallinas ponedoras a razón de 80 mg/kg dio por resultado huevos de cáscara blanda y cese de producción de huevos.

maneb —  $DL_{50}$  oral: rata, 6 750 mg/kg. Dosis carente de efecto: rata, 12,5 mg/kg por día; perro, 20 mg/kg por día.

mancozeb —  $DL_{50}$  oral: rata, 8 000 mg/kg. Dosis carente de efecto: rata, 5 mg/kg por día; perro, 20 mg/kg por día.

captán —  $DL_{50}$  oral: rata, 12 500 mg/kg. Dosis carente de efecto: rata, 50 mg/kg por día; perro, 100 mg/kg por día. Se han observado casos de dermatitis por contacto. Los cerdos han tolerado 500-1 700 mg/kg en piensos durante unas 20 semanas sin que se notara ningún efecto adverso.

carboxin —  $DL_{50}$  oral aguda para ratas: 3 200 mg/kg; la  $DL_{50}$  cutánea aguda para conejos es de 78 000 mg/kg. Ratas albinas, que recibieron dietas que contenían 200 mg/kg durante 90 días, no sufrieron síntomas aparentes.

drazoxolon — Los valores que se han observado sobre  $DL_{50}$  oral varían según la especie entre 20 mg/kg (perro) y 129 mg/kg (ratón y rata). Se han publicado estudios sobre metabolismo y modo de acción.

quintoceno —  $DL_{50}$  oral: rata, 1 650 mg/kg. Dosis carente de efecto: rata, 1,25 mg/kg por día.

- tiram, maneb — véase FAO/OMS (1965), *Evaluación de la toxicidad de residuos de plaguicidas en los alimentos*. FAO, Informe de Reunión N° PL: 1965/10/1; WHO/Food Add. 27.65.
- compuestos organomercurícos — véase FAO/OMS, (1967) *Evaluación de los residuos de algunos plaguicidas en los alimentos*. FAO/PL:CP/15; WHO/Food Add./67.32.
- compuestos organomercurícos, maneb, mancozeb, tiram — véase FAO/OMS (1968), *Evaluaciones de los residuos de algunos plaguicidas en los alimentos, 1967*. FAO/PL: 1967/M/11/1; WHO/Food Add./68.30.
- captán, hexaclorobenceno, quintoceno — véase FAO/OMS (1970) *Evaluación de los residuos de algunos plaguicidas en los alimentos, 1969*. FAO/PL: 1969/M/17/1; WHO/Food Add./70.38.
- tiabendazol, mancozeb — véase FAO/OMS (1971), *Evaluaciones de los residuos de algunos plaguicidas en los alimentos, 1970*. FAO/AGP/1970/M/12/1; WHO/Food Add./71.42.
- tiabendazol — véase FAO/OMS (1972), *Evaluación de los residuos de algunos plaguicidas en los alimentos, 1971*. FAO/AGP/1971/M/9/1; WHO Pesticide Residues Series, N° 1.
- benomilo (datos sobre residuos únicamente) — véase FAO/OMS (1973), *Evaluación de los residuos de algunos plaguicidas en los alimentos, 1972*. FAO/AGP/1972/M/9/1; WHO Pesticide Residues Series, N° 2.

## 5. EVALUACION DE LOS RIESGOS ASOCIADOS CON LA INGESTION DE FUNGICIDAS SOBRE SEMILLAS Y RECOMENDACIONES PARA REDUCIRLOS AL MINIMO

### 5.1 Evaluación de los riesgos

En el Cuadro 6 figuran las dosis recomendadas de aplicación de fungicidas al trigo, la dosis máxima que podría resultar de comer trigo tratado y las dosificaciones de fungicidas que son toleradas por animales experimentales y por las personas. Puede hacerse una estimación del peligro relativo del empleo indebido de los diferentes fungicidas por: (a) comparación de estos valores tolerados con los valores de dosis máxima, y (b) consideración de la clase de toxicidad que produce cada compuesto. La comparación del valor tolerado con la dosis máxima para compuestos alquilmercúricos es totalmente coherente con el extremo peligro demostrado de estas sustancias. Lo mismo puede decirse en menor grado para el hexaclorobenceno. Sin embargo, la acción retardada de estos compuestos puede haber contribuido todavía más que su toxicidad inherente a los trágicos resultados de su indebido uso. De igual manera, los compuestos alcoxialquilmercúricos y arilmercúricos serían probablemente peligrosos si se usasen indebidamente, aunque presentan una toxicidad acumulativa netamente menor que los compuestos alquilmercúricos o el hexaclorobenceno.

Los compuestos de benzimidazol, los carbamoditioatos y los denominados « fungicidas diversos » en este informe serían netamente más inocuos, en parte, a causa de que sus dosificaciones máximas se acercan más a sus dosificaciones toleradas y, en parte, porque la clase de enfermedad producida suele ser más desagradable que peligrosa.

Hay que recalcar que no puede darse garantía absoluta de inocuidad para otros compuestos si se emplean indebidamente en la misma forma en que se han usado indebidamente compuestos de alquilmercurio y hexaclorobenceno. Los efectos del alquilmercurio fueron predecibles a base de experimentos con animales, pero los efectos graves del hexaclorobenceno

CUADRO 6. — DOSIS RECOMENDADA DE APLICACIÓN DE FUNGICIDAS A SEMILLA DE TRIGO, DOSIS MÁXIMA QUE PODRÍA RESULTAR DE COMER TRIGO TRATADO Y DOSIFICACIONES QUE SE SABE SON TOLERADAS POR ANIMALES O POR EL HOMBRE

Compuesto	Aplicación recomendada	Dosis humana máxima <sup>1</sup>	Dosis carente de efecto		Dosis terapéutica para el hombre	Dosis de sostén para el hombre
			Rata	Perro		
	mg/kg	..... mg/kg por día .....			mg/kg	mg/kg por día
COMPUESTOS ORGANOMERCÚRICOS						
Compuestos metilmercurícos . . .	<sup>2,3</sup> 13-26	0,19-0,37				<sup>4</sup> 0,0014
Acetato fenilmercuríco . . . . .	<sup>5</sup> 81	1,16	2			
CLOROBENCENOS						
Hexaclorobenceno	<sup>6</sup> 208	3,0	1,25			
Quintoceno . . . . .	<sup>6</sup> 260	3,7	1,25			
COMPUESTOS DE BENZIMIDAZOL						
Benomilo . . . . .	<sup>7</sup> 500-1 560	7,3-22	125	10		
Tiabendazol . . . . .	<sup>7</sup> 1 560	22	100	<sup>8</sup> 100	50	
CARBAMODITIOATOS						
Tiram . . . . .	<sup>2</sup> 1 042	15	2,5	5		
Disulfiram (diamida del ácido tetraetilperoxidicarbónico) . . . . .					21	3,57-7,14
Maneb . . . . .	<sup>2</sup> 2 190	31	12,5	20		
Mancozeb . . . . .	<sup>7</sup> 2 000-2 500	28-36	5	20		
FUNGICIDAS DIVERSOS						
Captán . . . . .	<sup>2</sup> 1 875	27	50	100		
Carboxin . . . . .	<sup>2</sup> 1 875	27				
Drazoxolon . . . . .			1,5	0,5		

<sup>1</sup> Basada en una ingestión diaria de 1 kg de trigo, que tiene un valor energético de 3 300 kcal. — <sup>2</sup> De: *USDA summary of registered agricultural pesticide chemical uses, Vol. II: Fungicides-nematicides*, 3ª ed., Pesticides Regulations Division, Agricultural Research Service, 1971. — <sup>3</sup> Las concentraciones indicadas proceden de hojas-resúmenes publicadas por el United States Department of Agriculture en 1964-1967. Los compuestos de metilmercurio no se recomiendan ya en los EE.UU. — <sup>4</sup> Dosis de absorción tolerada en la industria. — <sup>5</sup> Resumen de la Environmental Protection Agency, publicado el 21 de mayo de 1971 como suplemento al resumen del USDA (véase nota 2 más arriba). — <sup>6</sup> Leach, L.D., comunicación personal. — <sup>7</sup> Walker, A.G., comunicación personal. — <sup>8</sup> Apareció en los animales anemia leve, pero los valores sanguíneos volvieron a los normales al terminar el estudio. Perros que habían recibido 20 mg/kg por día permanecieron completamente normales.

únicamente pudieron demostrarse en animales después de que se habían producido en personas y, en estos casos, únicamente empleando irradiación ultravioleta, método insólito de ensayo. Así, pues, es importante hacer todo lo posible para evitar el uso indebido, independientemente de los fungicidas o combinación de fungicidas que se elijan para proteger las semillas.

## 5.2 Recomendaciones

La Reunión considera que, cuando existe un caso demostrado para el uso específico de compuestos alquilméricos, es esencial controlar estrictamente la aplicación del producto químico y la manipulación de la semilla tratada. Estos compuestos deben emplearse únicamente sobre stocks nucleares de semilla en las primeras generaciones de multiplicación de semilla. Teniendo en cuenta el valor de dichos stocks, se da por supuesto que estén bajo la supervisión directa del fitogenetista o multiplicador primario y se almacenen y planten en condiciones cuidadosamente controladas.

Hasta que pueda disponerse de fungicidas alternativos eficaces y preferiblemente de amplio espectro, la Reunión reconoce que el uso de compuestos alcoxialquilméricos y arilméricos habrá de continuar bajo salvaguardas sobre las que decidan los diferentes países. En consecuencia, la Reunión recomienda que, a la vista de los peligros especiales que surgen del uso indebido de semilla tratada, que ha dado lugar a brotes de envenenamiento muy graves en varios países, el empleo de compuestos de alquimercurio debe limitarse al tratamiento de stocks nucleares de semilla, como se ha dicho antes. Los compuestos alcoxialquilméricos y arilméricos deben usarse sobre semilla de cereal únicamente después de que se haya justificado su uso por una investigación y evaluación de todos los factores, y se haya excluido el posible uso de un compuesto alternativo.

El traslado de un país a otro de semilla tratada con cualquier sustancia tóxica presenta un gran peligro potencial que es difícil de controlar y debe realizarse solamente cuando existan salvaguardas para impedir que dicha semilla tratada se emplee como alimento.

Teniendo en cuenta su alta toxicidad, ya conocida, la Reunión recomienda que no debe permitirse nunca el empleo de compuestos alquilméricos para el tratamiento de semilla destinada a la exportación para la producción de alimentos. El empleo de compuestos alcoxialquilméricos y aril-

mercúricos en semilla destinada a la exportación únicamente debe permitirse si existen salvaguardas para evitar la posibilidad de que la semilla se destine a otros usos. En estas circunstancias, la semilla debe tratarse y distribuirse rigurosamente de acuerdo con las precauciones descritas en la sección 6. Si existe alguna duda en cuanto a si se seguirán estas precauciones, los compuestos de mercurio deben sustituirse por otro compuesto alternativo para el caso de la planta y la enfermedad en cuestión.

Como el hexaclorobenceno ha sido causa de muchos envenenamientos graves en circunstancias análogas, la Reunión recomienda que debe emplearse con las mismas limitaciones que las recomendadas para los compuestos de alcoxialquimercurio y arilmercurio. Además, no debe emplearse nunca sobre semilla que haya de exportarse para uso por agricultores.

## 6. MEDIDAS DE SEGURIDAD RECOMENDADAS

Es esencial que el grano de cereal tratado con un desinfectante de semillas pueda distinguirse inmediatamente y de modo permanente de la semilla no tratada, y la Reunión consideró los principales modos por los cuales puede identificarse la semilla tratada, con el fin de conocer los medios por los cuales pueden mejorarse las precauciones.

### 6.1 Teñido de la semilla

Todas las semillas tratadas deben colorearse de modo que sean fáciles de distinguir. En la actualidad, no siempre sucede así por diversas razones. Incluso cuando el desinfectante de la semilla ha contenido un colorante, la semilla tratada no se diferencia frecuentemente de modo evidente de la no tratada. En general, las semillas tratadas con desinfectantes secos de color, no se diferencian tan fácilmente como las tratadas con desinfectantes líquidos.

La mayoría de los productos para tratamiento de semillas con mercurio contienen un colorante para marcar la semilla tratada y las autoridades del registro son las responsables de asegurar que los preparados de tratamiento de las semillas registrados contengan un colorante. Desgraciadamente, se dispone de pocos colorantes para este fin. En general, los agricultores y los comerciantes de semillas no son muy partidarios del extremo azul/verde del espectro, debido a que dan un aspecto « mohoso » al grano. Los colorantes amarillos apenas son visibles sobre algunas semillas de cereales, particularmente si el proceso de tratamiento no es eficiente. Esto deja el extremo naranja/rojo del espectro, del cual hay que escoger los colorantes que no tienen que influir en la germinación de la semilla tratada.

Algunos países exigen que la semilla importada esté coloreada con determinados colores, en primer lugar con el fin de desnaturalizar el grano, de manera que pueda destinarse a usos industriales. En ocasiones, este grano

se emplea para pienso y, lógicamente, es insatisfactorio emplear colorantes para la desnaturalización, si éste ha de ser un método importante para distinguir el grano tratado. En algunos casos, el color visible que sirve de advertencia sobre el grano tratado se ha eliminado por lavado, lo que podría rectificarse empleando colorantes insolubles en agua.

## 6.2 Adición de un sabor u olor permanentes

La Reunión no recibió prueba evidente alguna que le permitiera considerar la sugestión de que se añadiese un olor apropiado al grano tratado para que sirviera de advertencia. La no aceptabilidad de un grano al que se le ha dado « mal olor » en el transporte y la manipulación puede excluir tal posibilidad.

Por otra parte, la adición de un principio amargo al producto para tratamiento de la semilla, de modo que persistan bajas concentraciones sobre la semilla tratada, parecería una posibilidad. Un producto químico de este tipo es el benzoato de bencildietil (2,6-xililcarbamoilmetil) amónico, que, en la actualidad, se utiliza como desnaturalizante para el alcohol y otros compuestos necesarios para uso industrial. Para conseguir una cantidad eficaz sobre semilla tratada (aproximadamente 1 mg/kg), sería necesario añadir el producto químico a un tratamiento líquido de semilla corriente a razón, aproximadamente, de 1 g por litro. Aunque este compuesto es estable en varios procesos industriales, no se sabe si es estable en los preparatos de tratamiento de semillas, si influirá en la germinación o si resistirá los procesos de cocinado. La Reunión recomienda que debería investigarse la posibilidad de añadir una sustancia amarga, nauseabunda, o algo semejante, a los tratamientos de semillas para que la semilla tratada de este modo sea inaceptable para el consumo.

## 6.3 Etiquetado

Los sacos de semilla tratada deben estar convenientemente etiquetados, con advertencias para todos aquellos que los tengan que manejar. Puede ser necesario diferenciar entre los peligros en el transporte y la distribución y aquellos a que está expuesto el agricultor que emplea el grano tratado. Varias autoridades encargadas del registro advierten que deben tomarse ciertas precauciones con la semilla tratada, pero pocas realmente exigen

una etiqueta específica en el saco. Debería exigirse a la empresa distribuidora de un preparado tóxico de tratamiento de semillas que proporcione etiquetas para los sacos juntamente con el producto preparado. El establecimiento que prepara las sustancias para tratamiento de semillas es el responsable de unir dichas etiquetas a los sacos de semilla tratada y asegurar que son suficientemente permanentes para subsistir durante la distribución hasta llegar al usuario.

Muestra de frases para una etiqueta de este tipo son:

UNICAMENTE PARA SIEMBRA

NO MANIPULAR innecesariamente la semilla

NO DEBE USARSE como alimento o como pienso ni siquiera después de mezclar con semilla sin tratar

NO DEBE EMPLEARSE para la extracción de aceite (según los casos)

NO EMPLEAR DE NUEVO EL SACO para alimento o para pienso

EL LAVADO NO ELIMINA EL VENENO DE LA SEMILLA

La semilla tratada con los compuestos más tóxicos debe etiquetarse también con señales de peligro, por ejemplo, calavera y tibias cruzadas, u otros símbolos fáciles de entender, junto con palabras apropiadas de advertencia, por ejemplo, VENENO.

Todas las etiquetas deben estar escritas en el idioma de los países en que se descargue la semilla tratada, así como en el idioma (o dialecto) de la región que la recibe.

#### **6.4 Precauciones durante el transporte**

En principio, la semilla tratada no debe transportarse con alimento sin proteger. La semilla tratada con productos químicos tóxicos, tales como compuestos organomercúricos, al igual que otras sustancias tóxicas, deben transportarse separadamente de los alimentos y piensos, tal como exigen, por ejemplo, las disposiciones internacionales sobre transporte.

La consignación debe ir provista de documentación, con copias para todas las etapas de distribución, especificando la siguiente información: número de paquetes, nombre químico o aprobado del ingrediente activo, concentración del producto de tratamiento, y precauciones de seguridad necesarias durante la descarga y el almacenamiento. En el contrato comercial, debe establecerse de antemano un procedimiento para el almace-

namiento de la semilla tratada, con el fin de evitar cualquier empleo indebido. Las autoridades pertinentes deben estar informadas sobre el paradero exacto de las consignaciones de semilla tratada.

### **6.5 Distribución a los usuarios**

La distribución de semilla tratada importada debe disponerse de tal modo que la semilla pueda llegar a su destino lo antes posible con un mínimo de etapas intermedias. Un requisito previo importante es la instrucción y supervisión del personal encargado de las entregas de semilla tratada. Este procedimiento debe asegurarse a todos los niveles de distribución hasta llegar al usuario mismo. Puede suponerse que el penúltimo eslabón en la distribución debe ser un funcionario de la zona, que será responsable de la distribución a los distintos consumidores y de instruirles sobre la manipulación en condiciones de seguridad y los posibles riesgos. Deberá ser también responsable de la organización de la eliminación de semilla y sacos que no se hayan usado.

### **6.6 Programas de educación**

Además de repetir el aviso fundamental sobre la etiqueta del saco, se sugiere que deben procurarse instrucciones detalladas referentes a la manipulación y los peligros, en el idioma del usuario, en forma de folleto. Este folleto debe advertir que no hay que intentar eliminar el producto de tratamiento de semillas por lavado o por otros medios, y debe recalcar que las semillas tratadas *no* deben usarse, en ninguna circunstancia, para alimento o para pienso, ni siquiera después de mezclarlas con grano sin tratar. Dicho folleto debe tratar de explicar también las consecuencias que puede acarrear el consumir grano tratado, incluyendo la aparición retardada de síntomas, según los casos. Serían de gran utilidad los programas de educación para facilitar la comprensión de estos folletos.

### **6.7 Eliminación inocua de compuestos mercúricos**

Algunas veces, pueden quedar almacenadas cantidades considerables de compuestos de alquilvercurio que no hayan podido emplearse con el

fin para el que se fabricaron. Es importante que la eliminación de cualquiera de estos compuestos se haga sin peligro para los encargados de su manipulación ni para el medio ambiente.

Se tomó nota del trabajo de una reciente Reunión de la OMS<sup>1</sup> que ha preparado un Manual sobre métodos inocuos para almacenamiento, transporte y destrucción/recuperación de organomercuriales y residuos contaminados por mercurio, que establece detalladamente los diversos métodos químicos de eliminación y de otra índole.

La Reunión recomienda que las autoridades nacionales deberían conocer la clase de compuestos alquilmecúricos que se están almacenando en sus países, con vistas a asegurar que esto se hace en condiciones inocuas, que se emplean para un fin aprobado o que se eliminan de manera inocua.

---

<sup>1</sup> Working Group on Hazards to Health and Ecological Effects of Metals and Metalloids in the Environment, Estocolmo, 29 octubre-2 noviembre 1973.

## **7. METODOS NO QUIMICOS PARA COMBATIR ENFERMEDADES VEGETALES**

### **7.1 Producción de semilla prácticamente exenta de enfermedad**

La transmisión a través de la semilla de muchas enfermedades fúngicas y bacterianas depende, no solamente de la presencia del germen patógeno en el campo de la semilla, sino también de factores climáticos, sobre todo humedad y temperatura, que permiten la contaminación o la invasión de las semillas. Es bien sabido que las plantas que crecen en zonas desfavorables para el desarrollo de la enfermedad pueden dar semillas relativamente exentas de ciertos gérmenes patógenos transmitidos por semilla. El empleo de semillas procedentes de dichas zonas puede reducir al mínimo la necesidad de tratar las semillas con fungicidas muy tóxicos, aunque puede seguir siendo conveniente el tratamiento con productos químicos que sean menos tóxicos.

### **7.2 Desinfección de la semilla por procedimientos no químicos**

Es frecuente importar variedades mejoradas de cultivos comerciales de diferentes áreas del mundo en cantidades relativamente pequeñas para probarlas bajo condiciones locales en cuanto a su productividad, características agronómicas, o resistencia a las enfermedades o a los insectos. Luego se incrementan los cultivares seleccionados para proporcionar semilla para ensayo en mayor escala o para la producción comercial. Es muy conveniente la eliminación de todos los gérmenes patógenos de dichas partidas importadas, lo que puede lograrse por medios no químicos. Se ha demostrado que el vapor aireado, producido por una mezcla controlada de aire y vapor, puede dar la temperatura y humedad necesarias para eliminar los gérmenes patógenos de muchas semillas de cultivos sin necesidad de secado posterior.

### **7.3 Mejora para resistencia a la enfermedad**

Los fitogenetistas han conseguido muchos éxitos en el desarrollo de variedades de muchas plantas que son resistentes a las principales enfermedades vegetales. Ahora bien, su tarea se ha complicado por la presencia de razas múltiples de ciertos gérmenes patógenos. En algunos casos, la resistencia monogénica ha resuelto el problema, pero, en otros, ha dado mejores resultados la resistencia multigénica. La urgencia de la producción de variedades de cereales resistentes a las enfermedades se ha aliviado por el excelente control conseguido por medio de tratamientos de las semillas con productos químicos. Las restricciones sobre el uso de compuestos alquilméricos, y sobre otros fungicidas altamente tóxicos, aumentarán grandemente la necesidad de obtener variedades de plantas resistentes a diversas enfermedades importantes de los cereales. La aparición de razas de gérmenes patógenos resistentes a algunos de los fungicidas selectivos que se están empleando como sustitutivos para compuestos de mercurio recalca la conveniencia de obtener variedades de plantas resistentes.

### **7.4 Adopción de métodos no químicos**

A la vista de las consideraciones antes expuestas, debe fomentarse la producción de semillas que estén relativamente exentas de gérmenes patógenos transmitidos por semilla, y deben desarrollarse métodos de desinfección no químicos, particularmente para semilla exportada. Con vistas a aminorar la necesidad de los fungicidas, los fitogenetistas deberían prestar cada vez mayor atención a la producción de variedades de granos alimentarios que sean resistentes a las enfermedades transmitidas por semilla. A este respecto, debe dedicarse especial atención a la posible introducción de variedades adecuadas para las condiciones climáticas y de otra índole que prevalecen en los países en vías de desarrollo.

## 8. RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

1. El uso de compuestos de alquilvercurio para tratamientos de semillas debe limitarse rigurosamente al tratamiento de stocks nucleares de semilla de cereales empleada para las primeras generaciones de multiplicación de semilla. No deben permitirse nunca para el tratamiento de semilla de cereales destinada a la exportación para la producción de alimento (sección 5.2).
2. Los compuestos de alcoxialquilvercurio y arilvercurio únicamente deben usarse para tratamiento de semilla de cereales si se ha investigado y evaluado la necesidad de dicho tratamiento, habiéndose excluido el posible uso de un sustitutivo. Deben permitirse para uso en semilla de cereales destinada a la exportación para la producción de alimentos únicamente si existen salvaguardas para prevenir la posibilidad de que la semilla se desvíe del uso a que estaba en principio destinada (sección 5.2).
3. El hexaclorobenceno debe emplearse para tratamiento de semillas de cereales únicamente si se ha investigado y evaluado la necesidad de dicho tratamiento y se ha descartado el posible uso de un sustitutivo. No debe permitirse para el tratamiento de semilla de cereales destinada a la exportación para la producción de semilla (sección 5.2).
4. Toda semilla tratada destinada a la exportación para la producción de alimentos, debe estar claramente teñida para diferenciarla del grano alimenticio. El grano de cereales no debe colorearse por otras razones que no sean las de identificación como grano tratado (sección 6.1).
5. Los sacos de semilla tratada deben estar convenientemente etiquetados, según se detalla en el texto, para todos los que hayan de manipularlos. Las consignaciones de grano tratado deben ir siempre acompañadas de documentación detallada, y las autoridades competentes habrán de estar informadas del paradero de dichas consignaciones (secciones 6.3 y 6.4).

6. Deberá proporcionarse al consumidor un folleto con instrucciones sobre la manipulación y riesgos de la semilla de cereal tratada, redactado en el idioma o dialecto adecuados (sección 6.6).
7. Las autoridades nacionales deberán cerciorarse de las partidas de compuestos de alquilvercurio que se están almacenando en su país, con el fin de asegurar que se almacenan en condiciones de seguridad, se emplean para un fin aprobado, o se eliminan, en condiciones inocuas (sección 6.7).
8. Las investigaciones deberían enfocarse hacia:
  - a) el desarrollo de compuestos para tratamientos de semillas de baja toxicidad para el hombre y los animales (sección 3.4);
  - b) los métodos de producción de semilla exenta de gérmenes patógenos mediante métodos no químicos, incluyendo el mejoramiento genético para resistencia a las enfermedades (sección 7.4);
  - c) la posibilidad de añadir una sustancia amarga, nauseabunda o similar a los preparados para tratamiento de semillas, para que la semilla tratada resulte inaceptable para el uso como alimento (sección 6.2);
  - d) el desarrollo de colorantes más eficaces para identificar el grano tratado, insistiendo en aquellos que no pueden eliminarse por lavado (sección 6.1).