

Convenio de Róterdam - Aplicación del procedimiento de consentimiento fundamentado previo aplicable a productos químicos prohibidos o rigurosamente restringidos objeto de comercio internacional

## Documento de orientación para la adopción de decisiones

Formulaciones de polvo seco que contienen una combinación de benomilo en una cantidad igual o superior al 7%, carbofurano en una cantidad igual o superior al 10% y thiram en una cantidad igual o superior al 15%



PNUMA

**Secretaría del Convenio de Rotterdam sobre el procedimiento de consentimiento fundamentado previo aplicable a ciertos plaguicidas y productos químicos peligrosos objeto de comercio internacional**



## **Introducción**

El objetivo del Convenio de Rotterdam consiste en promover la responsabilidad conjunta y los esfuerzos de cooperación entre las Partes en el comercio internacional de ciertos productos químicos peligrosos, con el fin de proteger la salud humana y el medio ambiente de peligros potenciales, así como de contribuir a su uso racional con respecto al medio ambiente, brindando un intercambio de información sobre sus características por medio de un proceso de adopción de decisiones sobre las importaciones y exportaciones y la transmisión de estas decisiones a las Partes. El Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) proporcionan en forma conjunta los servicios de secretaría provisional del Convenio.

Los Productos Químicos propuestos para su inclusión en el Convenio de Rotterdam incluyen las formulaciones plaguicidas extremadamente peligrosas. Según el Convenio de Rotterdam, las formulaciones plaguicidas extremadamente peligrosas son aquellas que han sido propuestas por países en desarrollo o países con economías en transición que hayan experimentado problemas con ese tipo de formulaciones bajo las condiciones de uso en sus territorios. La inclusión de una formulación plaguicida extremadamente peligrosa en el Convenio, se basa sobre la proposición presentada por el país en desarrollo o en transición así como también sobre la información adicional recolectada por la Secretaría con arreglo a las partes 1 y 2 del Anexo IV del Convenio. Sin embargo la inclusión no implica que todas las Partes del Convenio hayan prohibido o restringido rigurosamente ese producto químico. Para cada producto químico incluido en el Convenio de Rotterdam, se solicita a las Partes redactar un informe sobre la decisión si consienten o no una futura importación del producto químico.

En su décimo período de sesiones, celebrado en Ginebra del 17 al 21 de noviembre de 2003, el Comité Intergubernamental de Negociación (CIN) adoptó el documento de orientación para la adopción de decisiones respecto de las formulaciones de polvo seco que contienen una combinación de benomilo en una cantidad igual o superior al 7%, carbofurano en una cantidad igual o superior al 10% y thiram en una cantidad igual o superior al 15% a los efectos de que ese producto químico quedase sujeto al procedimiento de CFP provisional.

Durante la primera reunión de la Conferencia de las Partes, celebrado en Ginebra del 20 al 24 de septiembre del 2004 se acordó incluir de las formulaciones de polvo seco que contienen una combinación de benomilo en una cantidad igual o superior al 7%, carbofurano en una cantidad igual o superior al 10% y thiram en una cantidad igual o superior al 15% en el anexo III del Convenio de Róterdam, como consecuencia esta sustancia química está sujeta al procedimiento de CFP provisional.

El presente documento de orientación para la adopción de decisiones respecto del amianto se transmitió a las Autoridades Nacionales Designadas el 1º de febrero de 2005 de conformidad con los artículos 7 y 10 del Convenio de Rotterdam.

### **Finalidad del documento de orientación para la adopción de decisiones**

Para cada producto químico incluido en el anexo III del Convenio de Róterdam, la Conferencia de las Partes aprueba un documento de orientación para la adopción de decisiones. Los documentos de orientación para la adopción de decisiones se envían a todas las Partes solicitándoseles que remitan una respuesta con respecto a la decisión sobre las futuras importaciones del producto químico.

El documento de orientación para la adopción de decisiones es elaborado por el Comité de Examen de Productos Químicos. El Comité de Examen de Productos Químicos es un grupo de expertos designados por los gobiernos según lo establecido en el artículo 18 del Convenio, encargado de evaluar los productos químicos propuestos para su inclusión en el Convenio. El documento de orientación para la adopción de decisiones para una formulación plaguicida extremadamente peligrosa refleja la información suministrada en una propuesta presentada por un país en desarrollo o un país con economía en transición, así como información adicional reunida por la Secretaría, conforme a lo establecido en las partes primera y segunda del anexo IV del Convenio. No se considera la única

fuerza de información sobre un producto químico ni tampoco se actualiza o revisa una vez adoptado por la Conferencia de las Partes.

Tal vez haya otras Partes que han tenido problemas con estos productos químicos o tomado medidas reglamentarias para prohibir o restringir rigurosamente el producto químico, como así también otras que no hayan tenido problemas ni los hayan prohibido o restringido rigurosamente. Tales evaluaciones de riesgo o de información sobre las alternativas de medidas mitigantes sometidas por las Partes pueden encontrarse en el sitio Web del Convenio de Róterdam ([www.pic.int](http://www.pic.int)).

Según se establece en el artículo 14 del Convenio, las Partes pueden intercambiar información de tipo científica, técnica, económica y legal relativa a los productos químicos bajo el ámbito de aplicación del Convenio, incluyendo información de tipo toxicológica, ecotoxicológica y de seguridad. Esta información debe ser enviada directamente a las otras Partes o a través la Secretaría. La información enviada a la Secretaría será publicada en el sitio Web del Convenio.

Es posible que exista más información disponible de otras fuente, sobre el producto químico.

### **Descargo de responsabilidad**

El empleo de nombres comerciales en el presente documento tiene por objeto principalmente facilitar la correcta identificación del producto químico. No entraña aprobación o reprobación de ninguna empresa. Como no es posible incluir en el presente documento todos los nombres comerciales que se utilizan actualmente, sólo se incluyen algunos nombres comerciales comúnmente utilizados y publicados.

Aunque se estima que la información proporcionada es exacta según los datos disponibles a la fecha de preparación del presente documento de orientación para la adopción de decisiones, la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) declinan toda responsabilidad por omisiones o por las consecuencias que de ellas pudieran derivarse. Ni la FAO ni el PNUMA serán responsables por lesiones, pérdidas, daños o perjuicios del tipo que fueren a que pudieran dar lugar la importación o prohibición de la importación de este producto químico.

Las denominaciones utilizadas y la presentación de material en la presente publicación no suponen la expresión de opinión alguna, sea cual fuere, por parte de la FAO o el PNUMA, con respecto a la situación jurídica de ningún país, territorio, ciudad o región o sus autoridades, ni con respecto a la delimitación de sus fronteras o límites.

## ABREVIATURAS QUE PUEDEN APARECER EN ESTE DOCUMENTO

(Nota: No se incluyen en esta lista elementos químicos o plaguicidas)

<	menor que
<	menor o igual a
<<	mucho menor que
>	mayor que
>	mayor o igual a
>>	mucho mayor que
µg	Microgramo
a.i.	ingrediente activo
AchE	Acetilcolinesterasa
ADI	ingesta diaria admisible
ALT	alanina aminotransferasa
ADP	difosfato de adenosina
AOEL	nivel aceptable de exposición para los operadores
ArfD	Dosis aguda de referencia
ATP	Trifosfato de adenosina
BBA	Bioilgische bundesanstalt fur Land-und Forstwirtschaft
BOEL	Límite de exposición biología para los operadores
b.p.	Punto de ebullición
BSI	British Standards Institution
Bw	Peso corporal
°C	Grado Celcius (centígrado)
Comité Administrativo	Chemicals Association
CAS	Chemical Abstracts Service
CCRP	Comité del Códex sobre Residuos de Plaguicidas
CFP	consentimiento fundamentado previo
ChE	Colinesterasa
CHO	ovario de hámster chino
CIIC	Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer
COP	contaminante orgánico persistente
D	día
D	polvo
DESECHOS PELIGROSOS	polvo seco
EC <sub>50</sub>	concentración eficaz, 50% (concentración eficaz media)
ED <sub>50</sub>	dosis eficaz, 50% (dosis eficaz media)
EHC	criterios de salud ambiental
ERL	límite residual especial
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación
G	gramo
GASTOS DE APOYO AL PROGRAMA	buenas prácticas agrícolas
GL	nivel de referencia
H	hora
Ha	hectárea
IC <sub>50</sub>	concentración de inhibición 50%

## ABREVIATURAS QUE PUEDEN APARECER EN ESTE DOCUMENTO

ICSC	fichas internacionales de seguridad química
i.m.	intramuscular
i.p.	intraperitoneal
IPCS	Programa Internacional de Seguridad Química
IPM	manejo integrado de plagas
ISO	Organización Internacional de Normalización
IUPAC	Unión Internacional de Química Pura y Aplicada
JMPR	Reunión conjunta FAO/OMS sobre residuos de plaguicidas (reunión conjunta del Grupo de expertos de la FAO sobre residuos de plaguicidas en los alimentos y el medio ambiente y un grupo de expertos de la OMS sobre residuos de plaguicidas)
K	kilo- (x 1000)
Kg	Kilogramo
K <sub>oc</sub>	coeficiente de separación carbono orgánico-agua
K <sub>ow</sub>	coeficiente de separación octanol-agua
K <sub>ow</sub> log P	logaritmo del coeficiente de separación octanol-agua
L	Litro
LC <sub>50</sub>	Concentración letal, 50%
LD <sub>50</sub>	Dosis letal, 50%
LD <sub>0</sub>	Dosis letal, 0%
LD <sub>100</sub>	Dosis letal, 100%
LD <sub>10</sub>	Dosis letal mínima
LOAEL	Nivel con efectos perjudiciales mínimos observados
LOEL	Nivel con efectos mínimos observados
LOD	Límite de detección
M	Metro
Mg	Miligramo
ml	Mililitro
m.p.	punto de fusión
Mpa	miliPascal
MRL	límite máximo para residuos
MTD	dosis máxima tolerada
NCI	National Cancer Institute (Estados Unidos de América)
Ng	nanogramo
NOAEL	nivel sin efectos perjudiciales observados
NOEC	concentración sin efectos observados
NOEL	nivel sin efectos observados
OCDE	Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos
OHS	salud y seguridad ocupacionales
OMS	Organización Mundial de la Salud
OP	plaguicida organofosforado
P	análogo a K <sub>ow</sub>
Pa	Pascal
PHI	intervalo anterior a la cosecha
PNUMA	Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente
POEM	modelo de predicción de exposición de los operador
Ppm	partes por millón (utilizado únicamente en referencia a la concentración de un plaguicida en una dieta experimental. En todos los demás contextos se utilizan los términos mg/kg o mg/l).

## **ABREVIATURAS QUE PUEDEN APARECER EN ESTE DOCUMENTO**

RfD	dosis de referencia (para la exposición oral crónica. Comparable a la ADI)
RIPQPT	Registro Internacional de Productos Químicos Potencialmente Tóxicos
SMR	tasa estandarizada de mortalidad
STEL	límite de exposición de corto plazo
TADI	ingesta diaria temporaria admisible
TER	Proporción toxicidad/exposición
TLV	valor límite umbral
TMDI	ingesta diaria máxima teórica
TMRL	límite máximo temporario para residuos
TWA	media ponderada por el tiempo
ULV	volumen ultrarreducido
USEPA	Organismo para la Protección del Medio Ambiente (Estados Unidos de América)
UV	Ultravioleta
VOC	compuesto orgánico volátil
Wt	Peso





**Documento de orientación para la adopción de decisiones en  
relación con formulaciones plaguicidas extremadamente  
peligrosas que afectan la salud humana**

**Formulaciones de polvo seco que contienen una combinación de benomilo en una cantidad igual o superior al 7%, carbofurano en una cantidad igual o superior al 10% y thiram en una cantidad igual o superior al 15%**

**Publicado: Febrero de 2005**

## **1. Identificación**

**Nombre de las formulaciones plaguicidas peligrosas: GRANOX TBC y SPINOX T\*** (ver nota)

\* A través de este documento de orientación para la adopción de decisiones los términos GRANOX TBC y SPINOX T corresponden a “*Formulaciones de polvo seco que contienen una combinación de benomilo en una cantidad igual o superior al 7%, carbofurano en una cantidad igual o superior al 10% y thiram en una cantidad igual o superior al 15%*”.

**Nombre de los ingredientes activos y proporción de cada ingrediente activo en las formulaciones:**

<b>Ingrediente Activo</b>	<b>Porcentaje en la formulación</b>	<b>Número CAS</b>
Benomilo	7	17804-35-2
Carbofurano	10	1563-66-2
Thiram	15	137-26-8

**Tipo de formulación:** DP (polvo seco)

**Nombres comerciales y nombres de los productores, si se conocen:**

SPINOX T es fabricado por:  
S.P.I.A.  
Louga Plant  
B.P. 1806- Dakar, Senegal

GRANOX TBC es fabricado por:  
Senchim-Asamblea General  
BP 21236 Dakar, Senegal

**Nota:** Podrían existir otras formulaciones comercializadas con los nombre de GRANOX o SPINOX que contengan combinaciones diferentes de estos u otros ingredientes activos. Únicamente las formulaciones de polvo seco que contengan las arriba mencionadas combinaciones de ingredientes activos en cantidad igual o superior a las concentraciones detalladas anteriormente, que se encuentran incluidas en el marco del procedimiento del CFP provisional.

## **2. Razón para su inclusión en el procedimiento de CFP**

Las formulaciones plaguicidas extremadamente peligrosas de polvo seco que contienen una combinación de benomilo en una cantidad igual o superior al 7%, carbofurano en una cantidad igual o superior al 10% y thiram en una cantidad igual o superior al 15%, están sujetas al procedimiento de CFP.

---

Este tipo de formulaciones en las condiciones de uso en Senegal, causan problemas y se propone su inclusión de conformidad con lo dispuesto en el artículo 6 del Anexo IV del Convenio. Las razones expresadas por el Comité Provisional de Examen de Productos Químicos en su tercera sesión con respecto a las recomendaciones para incluir dichas formulaciones en el procedimiento de CFP, pueden encontrarse en el Anexo I del presente documento.

### **3. Descripción de las pautas comunes y reconocidas del uso de la formulación en el país que presenta la información**

#### **Usos permitidos:**

Simultáneamente al informe de incidentes ocurridos, se registraron formulaciones en el Senegal solamente para el tratamiento de semillas de cacahuete. La proporción de aplicación recomendada era 100 g de formulación por cada 25 kg de cacahuetes para aceite o 40 kg de cacahuetes para consumo.

#### **Restricciones en el manejo o uso:**

En el momento en que se registraron por primera vez los productos en el Senegal no existían restricciones con respecto al uso o aplicación, aparte de la limitación de su uso para el tratamiento de semillas de cacahuete. En las etiquetas se incluían los siguientes avisos de precaución con respecto a su uso:

#### SPINOX T

##### PRECAUCIONES

SPINOX es un compuesto tóxico respecto del cual hay que tomar las siguientes precauciones:

Manténgase fuera del alcance de los niños o de los animales. Si no tiene guantes, cúbrase las manos con bolsas de plástico antes de mezclar el producto.

Evite manipular este producto si tiene heridas abiertas o cortes en las manos. No beba, fume o coma durante la aplicación del producto; evite inhalar el polvo durante la mezcla: aplique el producto poniéndose de espaldas al viento. Lave cuidadosamente todas las herramientas que se hayan utilizado para la mezcla. No coma nunca las semillas tratadas incluso si han sido enjuagadas o si están peladas.

#### GRANOX TBC

##### PRECAUCIONES

Manténgase fuera del alcance de los niños y animales. Para su aplicación, utilice preferiblemente herramientas que no se usen para cocinar o para los animales. No aplique este producto si tiene heridas abiertas o cortes en las manos. No beba, coma o fume durante la aplicación del producto; evite inhalar el polvo durante la mezcla; aplique el producto poniéndose de espaldas al viento. Lávese las manos y el rostro cuidadosamente con agua y jabón después de la aplicación.

Lave las herramientas empleadas. No coma semillas tratadas. Peligro de muerte, incluso si se ha quitado la cáscara.

### **Disponibilidad de ropa de protección/requerimiento de su uso:**

En los incidentes notificados los trabajadores agrícolas no disponían de ropa o equipo de protección, ni tampoco se recomendaba específicamente su uso en la etiqueta de GRANOX. En la etiqueta de SPINOX, si bien no se recomienda específicamente el uso de guantes, se sugiere que si no se dispone de guantes, se envuelvan las manos en bolsas de plástico antes de proceder a la mezcla.

### **Usos reales:**

La información de que se dispone indica que el uso de la formulación en el momento en que ocurrieron los incidentes notificados es común en el país; se la aplica a los cacahuetses. Se hacen hasta dos aplicaciones, una para los cacahuetses con cáscara almacenados y un segundo tratamiento para los cacahuetses sin cáscara en el momento de la siembra.

## **4. Descripción del o de los incidentes, incluidos los efectos nocivos y la manera en que se utilizó la formulación**

La información que figura a continuación se extrajo del estudio epidemiológico de los incidentes notificados y de los formularios completados de notificación de incidentes presentados por el Senegal (SNGE 2000 y anexo I).

### **Lugar en que ocurrieron los incidentes:**

Los incidentes adversos ocurrieron en las zonas agrícolas de la región de Kolda en el Senegal.

Se notificaron incidentes ocurridos en una zona de aproximadamente 40 km<sup>2</sup> dentro de los distritos de Kolda y Sedhiou, alrededor de la aldea Sare Sama del distrito de Kolda. En un estudio epidemiológico los casos se asignaron a cuatro zonas separadas y dirigidas según la zona del dispensario más cercano: Sare Bidji, Ndora, Diana Malari y Tankon. Se trata de una zona muy aislada y conectada al pueblo principal del distrito por caminos que no se pueden transitar con un vehículo común durante la estación de lluvias.

El cultivo de cacahuetses es la actividad agrícola principal de la región de Kolda, que tiene un área cultivada de aproximadamente 70.000 ha. No se notificaron incidentes en las regiones aledañas en que se cultivan cacahuetses y no se utilizan esas formulaciones.

### **Principal actividad en el momento en que ocurrió el incidente:**

Los incidentes notificados se concentraron en las zonas de cultivo de cacahuetses durante el período de trabajo intensivo en los campos, cuya época de máxima actividad es en agosto, cuando todos los agricultores recibieron las semillas y comenzaron o terminaron la siembra. Todos los incidentes notificados se referían a agricultores que habían trabajado en el tratamiento de semillas de cacahuetses. Se hicieron dos aplicaciones a los cacahuetses: el primer tratamiento se realizó durante el almacenamiento, cuando los cacahuetses todavía están con cáscara; el segundo tratamiento se aplicó a los cacahuetses sin cáscara en el momento de la siembra.

### **Método de aplicación:**

Los agricultores emplean una sembradora para dispersar las semillas de cacahuete en la tierra, utilizando el siguiente procedimiento:

- el plaguicida se mezcla con las semillas en la sembradora
- los trabajadores mezclan el plaguicida y las semillas a mano
- la sembradora es arrastrada por animales y los trabajadores se turnan para empujarla

### **Vía de exposición:**

Los agricultores estuvieron expuestos a la formulación por tres vías diferentes:

- **Por la boca:** la exposición puede tener lugar al llevarse las manos con la boca (como cuando el trabajador come con manos contaminadas) o directamente utilizando la boca para quitar la cáscara de los cacahuetes tratados antes de proceder a la siembra.
- **Inhalación:** durante el tratamiento de la semilla previo al almacenamiento, durante la preparación de la semilla (descascarado), durante la mezcla de la formulación con las semillas y durante la siembra de las semillas tratadas. Se ha informado que las personas que manipulan el polvo inhalan el producto plaguicida cuando llenan la tolva con el plaguicida y las semillas o cuando caminan detrás de la tolva durante la aplicación.
- **A través de la piel:** durante el tratamiento y el descascarado de las semillas, la carga de la tolva y al destapar los conductos de la máquina sembradora

### **Descripción de los efectos adversos observados:**

En los 22 incidentes notificados se incluían cinco muertes. Los individuos expuestos mostraban tres o más de los siguientes síntomas: dolor abdominal, dolor pectoral, tos, mareos, disnea, debilidad, cansancio, fiebre, dolores gástricos, dolor de cabeza, insomnio, anomalías en la orina (no especificadas), edemas, dolor en las extremidades, escalofríos, edemas en las extremidades, taquicardia, rinitis y vómitos (anexo I).

### **Relación de los efectos adversos observados con los efectos toxicológicos agudos reconocidos del o de los ingredientes activos:**

De acuerdo a un examen de la toxicología de los ingredientes activos, muchos de los síntomas graves observados están relacionados normalmente con uno solo de los componentes de la formulación: el carbamato carbofurano.

**Carbofurano** – El carbofurano es un plaguicida a base de carbamato, extremadamente tóxico. Es un poderoso veneno que se absorbe por inhalación del polvo y de la neblina de pulverización, por vía gastrointestinal y, en menor medida, a través de la piel intacta. Los primeros síntomas de intoxicación pueden ser dolores de cabeza, debilidad, vértigo y náuseas. Posteriormente puede presentarse una transpiración excesiva, dolores estomacales, salivación excesiva, visión borrosa (miosis-constricción de la pupila) y contracciones musculares, temblores, diarrea y vómitos. Los síntomas típicos observados en los trabajadores encargados de formular y aplicar el producto fueron, entre otros, visión borrosa, náuseas, transpiración excesiva y sensación de debilidad. Según se informa, en unas horas las personas se recuperan sin problemas y sin recibir tratamiento, pero la recuperación es más rápida cuando se administra atropina.

Se señaló que los síntomas notificados en los incidentes ocurridos en el Senegal no reflejaban todos los síntomas normalmente asociados a la inhibición de colinesterasa. Tras la exposición a carbamatos, los síntomas como la miosis y la salivación excesiva normalmente son de corta duración. Habida cuenta de que los datos se recogieron pasado un cierto tiempo de la exposición, es normal que no se hayan observado esos síntomas. Además, se señaló que el formulario de notificación utilizado para reunir los datos tal vez haya contribuido a que se notificaran menos síntomas, ya que no incluía la totalidad de síntomas representativos de la inhibición de colinesterasa. Los problemas respiratorios y el dolor pectoral notificados pueden estar relacionados con el edema pulmonar, un síntoma típico de intoxicación severa por carbamato. No se incluía información complementaria específica sobre la naturaleza y el alcance de la patología derivada del uso de las formulaciones debido a las prácticas inadecuadas de registro de datos de los centros sanitarios y dispensarios de la región.

**Thiram** - El thiram es un ditiocarbamato de toxicidad levemente aguda y posibles efectos tóxicos de largo plazo. Puede absorberse vía gastrointestinal; por inhalación de la neblina de pulverización o el polvo; y a través de la piel intacta. Los primeros síntomas de intoxicación pueden incluir mareos, confusión, somnolencia, letargo, ataxia, dolores de cabeza o coma, náuseas, vómitos, diarrea y dolores estomacales; debilidad muscular y parálisis (ascendente); parálisis respiratoria; y erupción cutánea e irritación ocular. Ahora bien, el alcohol aumenta la toxicidad del thiram y se han notificado algunos casos de intoxicación sistémica mortal por thiram sin que se haya determinado la presencia de alcohol. Se está generalizando el aumento de la sensibilidad cutánea no relacionada con el consumo de alcohol, y asociada al uso de thiram especialmente en los países tropicales.

**Benomilo** - El benomilo es un fungicida a base de benzimidazol. La toxicidad aguda del benomilo es baja pero puede causar sensibilización de la piel. Entre los signos de intoxicación aguda tras la ingestión o inhalación se incluyen espasmos abdominales, torpeza, transpiración, náuseas, vómitos y salivación. No se ha registrado ninguna intoxicación accidental de trabajadores agrícolas o forestales. El benomilo ha causado dermatitis de contacto y sensibilización cutánea en algunos agricultores.

**Magnitud del incidente (cantidad de personas afectadas):**

Hubo un total de 22 notificaciones de incidentes independientemente correspondiente a SPINOX T y GRANOX TBC.

Doce individuos resultaron afectados por el SPINOX T: diez hombres, una mujer, una persona de sexo no identificado, entre 19 y 48 años. Se registraron dos muertes por exposición al SPINOX T (anexo II).

Diez personas resultaron afectadas por GRANOX TBC, todos hombres, de entre 22 y 60 años de edad. Se registraron tres muertes por exposición al GRANOX TBC (anexo II).

**5. Medidas reglamentarias, administrativas o de otro tipo que la Parte proponente ha adoptado o tiene previsto adoptar en respuesta a esos incidentes**

El Gobierno del Senegal informó que tiene previsto adoptar las siguientes medidas:

- Informar al personal sanitario de los riesgos, síntomas clínicos y remedios para las intoxicaciones por plaguicidas.
- Fortalecer el sistema de vigilancia de las intoxicaciones por plaguicidas.
- Informar a las personas que trabajan en el sector agrícola sobre el uso adecuado de los plaguicidas y proporcionar equipo de protección personal (máscaras y guantes) a los trabajadores agrícolas y personas que manipulan las semillas tratadas.

**6. Clasificación de la formulación por la OMS**

Clasificación de la formulación en función del constituyente más peligroso de la mezcla (anexo IV)		Clasificación de la formulación al aplicarse la fórmula recomendada (anexo IV)	
Cutánea	Oral	Cutánea	Oral
Clase III (levemente peligrosa)	Clase Ib (extremadamente peligrosa)	Clase III (levemente peligrosa)	Clase II (moderadamente peligrosa)

Los cálculos se basan en la clasificación de plaguicidas recomendada por la OMS en función del peligro y en las Directrices para la clasificación 2000-2002. Representan la clasificación del peligro para la exposición cutánea u oral a una formulación sólida.

**Valores de LD<sub>50</sub> en las ratas (fuente OMS 2001)**

Benomilo (es poco probable que represente un peligro agudo)	LD <sub>50</sub> >5.000 mg/kg bw
Carbofurano (clase Ib – extremadamente peligrosa)	LD <sub>50</sub> 8 mg/kg bw
Thiram (clase III - levemente peligroso)	LD <sub>50</sub> 560 mg/kg bw

**Valores de LD<sub>50</sub> cutánea en las ratas (fuentes según nota de pie de página)<sup>1</sup>**

Benomilo (es poco probable que represente un peligro agudo)	LD <sub>50</sub> >5.000 mg/kg bw
Carbofurano	LD <sub>50</sub> >500 mg/kg bw
Thiram	LD <sub>50</sub> >1000 mg/kg bw

**7. Existencia de restricciones a la manipulación o aplicación de la formulación en otros países**

Ningún otro país notificó el uso de esa formulación específica; por lo tanto, no se dispone de información sobre las restricciones a la aplicación de la formulación en otros países.

**8. Información sobre incidentes relacionados con la formulación en otros países**

No se dispone de información sobre incidentes relacionados con la formulación en otros países.

**9. Información sobre incidentes relacionados con otras formulaciones del plaguicida**

No se dispone de información específica sobre incidentes asociados con otras formulaciones con combinaciones de los tres ingredientes activos.

No se llevó a cabo una reunión sistemática de datos sobre incidentes asociados con cada ingrediente activo. No obstante, el Organismo de Protección del Medio Ambiente de los Estados Unidos informó que "... los exámenes realizados con datos de California y de los centros de control de tóxicos dan a entender que la frecuencia y tasas de intoxicación por carbofurano son relativamente elevadas en el grupo de trabajadores agrícolas".

**10. Información sobre otras formulaciones del o de los ingredientes activos en el país que notifica el incidente y en otros países.**

Un examen de las respuestas recibidas por un pedido general de información sobre GRANOX TBC y SPINOX T puso de manifiesto que en ningún otro país, a excepción del Senegal, se registraba el uso de esta formulación específica.

En las respuestas recibida por la secretaría, 27 países y una organización de integración económica regional informaron que no se permitía el uso de la formulación de carbofurano en polvo seco en esos países (Bhután, Canadá, Chile, Colombia, Costa Rica, Estados Unidos de América, Estonia, Finlandia, Israel, Letonia, Lesotho, Malasia, México, Nueva Zelandia, Papua Nueva Guinea, Perú, República

<sup>1</sup> Fuente de los valores de LD<sub>50</sub>: Benomilo, hoja de datos de plaguicidas No. 87 de la FAO/OMS (anexo II); carbofurano, JMPR 1996, pág 35, UNEP/FAO/PIC/ICRC.3/17/Add.1; thiram reseña informativa de EXTTOXNET sobre thiram, UNEP/FAO/PIC/ICRC.3/17/Add.1, pág. 82.

Checa, República de Corea, República Popular China, Samoa, Suiza, Tanzania, Tailandia, Trinidad y Tabago, Turquía, Unión Europea, Vietnam, Zimbabwe, Comunidad Europea).

China declaró, asimismo, que si bien se había registrado el uso de carbofurano para el revestimiento de semillas, no se lo utilizaba como polvo seco y las únicas formulaciones permitidas para su comercialización eran las que tenían una baja toxicidad.

Dos países, Burkina Faso y Gambia, indicaron que se usaban para el tratamiento de semillas formulaciones similares que contenían 10% de carbofurano, 7% de benomilo y 7% de captafol.

En muchos países, tanto desarrollados como en desarrollo, está registrado o permitido el uso de una gran variedad de formulaciones de los distintos ingredientes activos por separado y en combinación con otros ingredientes activos.

En la sección 4 de la hoja de datos sobre plaguicidas del anexo II (de la sección 7) del presente documento figura información sobre las restricciones a la manipulación o aplicación de los distintos ingredientes activos.

## **11. Propiedades fisicoquímicas de la formulación**

No se dispone de datos sobre la formulación específica.

En la sección 1.3 de la hoja de datos sobre el plaguicida que figura en el anexo II se presenta información sobre las propiedades fisicoquímicas de los distintos componentes activos.

## **12. Resumen de las propiedades toxicológicas**

No se dispone de datos sobre las propiedades toxicológicas de las formulaciones.

En las secciones 2.1 y 2.2 de las hojas de datos sobre plaguicidas que figuran en el anexo II se presenta información sobre las propiedades toxicológicas de los distintos ingredientes activos.

## **13. Prácticas alternativas de lucha contra las plagas**

Spinox/Granox contienen dos fungicidas y un insecticida, cada uno de los cuales son productos de amplio espectro. Existen varias alternativas para combatir las plagas con métodos tanto químicos como no químicos, incluidas tecnologías alternativas existentes; su elección depende de la combinación cultivo-plaga de que se trate. Los países deberían estudiar la posibilidad de fomentar, según convenga, estrategias para una gestión integrada de lucha contra las plagas con el fin de reducir o eliminar el uso de plaguicidas peligrosos. Los centros nacionales de coordinación de la gestión integrada de lucha contra las plagas, la FAO, o los organismos de investigación agrícola o de desarrollo tal vez puedan ofrecer información al respecto.

Es fundamental que antes de que un país considere la posibilidad de aplicar métodos alternativos, verifique que éstos satisfarán las necesidades nacionales y se podrán aplicar en las condiciones locales de uso previstas.

La información sobre métodos alternativos que hayan proporcionado los gobiernos puede consultarse en el sitio del Convenio de Rotterdam en la Web: [www.pic/int](http://www.pic/int)

## Anexo I

### **Justificación de la recomendación formulada por el Comité Provisional de Examen de Productos Químicos en su tercer período de sesiones en el sentido de que las formulaciones de polvo seco que contienen una combinación de benomilo en una cantidad igual o superior al 7%, carbofurano en una cantidad igual o superior al 10% y thiram en una cantidad igual o superior al 15% deberían incluirse en el procedimiento de consentimiento fundamentado previo**

a) *Fiabilidad de las pruebas de la información respecto del hecho de que el uso de las formulaciones según métodos y pautas habituales en la parte proponente es la causa de los casos comunicados.*

Los casos de envenenamiento comunicados estaban bien documentados, los documentos disponibles eran los informes completos sobre los casos, un estudio epidemiológico independiente realizado por representantes del Gobierno senegalés, la Organización Mundial de la Salud y otras entidades. Además, esos estudios estaban apoyados por información sobre ingredientes activos concretos, reunida de fuentes reconocidas a nivel internacional.

En el examen de esa documentación, se suscitó inquietud por el hecho de que la aparición de los síntomas no era coherente con la intoxicación por carbamato, debido a que la mayoría de los síntomas, incluidos los fallecimientos, ocurrían entre 45 y 120 días tras la primera exposición. No obstante, se reconoció que ello podía deberse al modo en que se había informado sobre los datos en los que posiblemente se reflejaba el momento en que los usuarios utilizaron por primera vez la formulación, más que el tiempo transcurrido entre la última exposición y la aparición de los síntomas. En todos los casos, fue difícil establecer un vínculo exacto entre el tiempo de exposición y la aparición de los síntomas. Entre las razones al respecto cabe citar: la retrospectiva de los datos; la exposición principal ocurrió durante la siembra con semillas tratadas, una actividad de una duración de entre 5 y 10 días, desde mayo hasta agosto; y el hecho de que habitualmente no se mantengan registros en la región del uso de plaguicidas. Sin embargo se informó de casos ocurridos entre unas pocas horas y dos días tras la exposición.

También se señaló que los síntomas no reflejaban toda la gama de los síntomas relacionados habitualmente con la inhibición de colinesterasa. Los síntomas respecto de carbamatos, tales como la miosis y la salivación excesiva, son de corta duración. Dado que los datos se reunieron algo después de la exposición, no se esperaba observar esos síntomas. Además, se señaló que los formularios utilizados para reunir los datos pueden haber influido en el registro de los síntomas debido a que no incluían la gama completa de los síntomas característicos de la inhibición de colinesterasa. Se consideró que los problemas respiratorios registrados, eran indicativos de edema pulmonar, habitualmente un síntoma de envenenamiento grave por carbamato, y posiblemente una condición previa de los edemas de las extremidades registrados. Además, no se contaba con información adicional pertinente a la naturaleza y el ámbito de enfermedades relacionadas con el uso de formulaciones debido a que los centros sanitarios de la región carecen de información adecuada al respecto.

Un factor potencialmente obliterante es la selección de los grupos de control porque posiblemente éstos también hayan estado expuestos a los plaguicidas. Se concluyó en que si bien esa circunstancia indicaba una posible deficiencia en el estudio, sus resultados generales no debían descartarse. Las razones de ello son las siguientes:

"No se observó diferencia entre los casos y los controles en relación con su participación en el trabajo en las granjas. Sin embargo, la distribución de los casos de enfermedades a lo largo del tiempo y en distintas zonas, indica que esos casos se concentraron en las zonas de cultivo de maní después del comienzo de la estación de lluvias y durante la temporada de trabajo agrícola, especialmente en agosto, cuando los agricultores comenzaban o finalizaban la siembra. ... La mayoría de los controles estuvieron menos expuestos debido a que se



encontraban enfermos durante el período de la siembra." (UNEP/FAO/PIC/ICRC.3/17/Add.3, anexo II, sección 6, párrafo tercero).

Los casos registrados se limitaron a la región de Kolda en Senegal. Los formularios no se distribuyeron por igual en la región, por tanto, algunas zonas no estuvieron expuestas a la formulación y no se registraron casos. Asimismo, se ha informado de que en la región de Kolda, como resultado de una nueva política, se aumentó la cosecha de maní gracias a un cultivo intensivo. Ese aumento de la producción conllevó un aumento, del doble e incluso el triple del uso de plaguicidas (véase el citado documento, sección 5.4.3).

Se confirmó que los 22 informes de casos que consideró el Comité correspondían a la exposición a formulaciones de Spinox/Granox únicamente. Además, un representante de PAN África confirmó que Spinox T y Granox TBC eran las únicas formulaciones plaguicidas a disposición de los agricultores de la región. Se consideró que esa información reforzaba el vínculo entre la exposición a esas formulaciones y los efectos observados.

Aunque algunos de los elementos incluidos en los datos a disposición del Comité podían ponerse en tela de juicio, se convino en que el peso general de las pruebas indicaba claramente que el uso de las formulaciones, según prácticas habituales y reconocidas en Senegal, ocasionó los casos registrados.

b) *Importancia de esos casos para otros Estados con condiciones climáticas y pautas de uso de las formulaciones análogas.*

Se convino en que la información sobre los casos registrados y la formulación era de importancia para otras partes, en especial aquellas con condiciones climáticas y niveles de concienciación análogos entre los agricultores de maní que emplean sistemas de cultivo similares.

c) *Existencia de restricciones de manejo o aplicación que requieren tecnologías o técnicas que los estados que carezcan de la infraestructura necesaria no pueden aplicar.*

No se dispone de información sobre restricciones respecto de esta formulación específica. Sin embargo, en relación con carbofurano, la mayor parte de las formulaciones están restringidas a personal capacitado dotado de indumentaria de protección (por ejemplo, botas protectoras impermeables, batas limpias, guantes y una máscara respiratoria y otra tecnología diseñada para reducir al mínimo la exposición del aplicador, tales como cabinas o sistemas cerrados para la mezcla, la carga y la aplicación). También se señaló que sobre la base de una solicitud de información sobre esas formulaciones, 25 países o la Comunidad Europea no aprobaron las formulaciones de carbofurano en polvo.

También se convino en que no podía esperarse que las técnicas y tecnologías que los países desarrollados consideraban necesarias para reducir la exposición a un nivel aceptable, estuviesen disponibles o fuesen viables en los países en desarrollo que carecían de la infraestructura necesaria o tenían un clima cálido y húmedo.

d) *Importancia de los efectos registrados en relación con la cantidad de plaguicida utilizada.*

Los efectos registrados incluyen la mortalidad, con mayor incidencia en la región en que se habían utilizado las formulaciones más intensamente.

e) *El uso indebido deliberado no es, por si mismo, una razón adecuada para incluir una formulación en el procedimiento de CFP provisional.*

Los casos registrados no fueron ocasionados por un uso indebido deliberado sino por el uso de las formulaciones de conformidad con prácticas habituales o reconocidas en Senegal.

## Anexo II Información sobre el incidente notificado extraída de formulario de notificación de incidentes

La secretaría recibió del Senegal dos propuestas que cumplen los requisitos de la Parte 1 del anexo IV. Las propuestas originales estaban respaldadas por un total de 89 formularios de notificación de incidentes con plaguicidas (Parte B de las propuestas). De los 89 formularios presentados, 22 estaban completos y se referían a incidentes en que las dos formulaciones se habían empleado para el uso que figuraba en las etiquetas adjuntas al formulario. Sobre la base de esos 22 formularios se prepararon y distribuyeron en la Circular de CFP XIV (12 de diciembre de 2001) dos resúmenes. Este anexo contiene una traducción al inglés de una sinopsis de los principales elementos de los 22 formularios de notificación de incidentes presentados y examinados por el Comité Provisional de Examen de Productos Químicos en su tercer período de sesiones.

### PARTE B – FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE INCIDENTES CON PLAGUICIDAS

#### I. Identidad del producto: ¿Qué formulación se utilizó cuando ocurrió el incidente?

1. Nombre de la formulación: *Granox TBC (10 casos)*.
2. Nombre del/los ingrediente(s) activo(s) en la formulación: *Thiram + Benomilo + Carbofurano*.
3. Cantidad relativa de cada ingrediente activo en la formulación: *Thiram 15% + Benomilo 7% + Carbofurano 10%*.
4. Nombre comercial y nombre del productor, si se conoce: *Granox TBC (productor: Senchim AG)*.
5. Tipo de formulación: *Polvo seco (DP)*.
6. Adjuntar copia de la(s) etiqueta(s), si es posible: *Se dispone de las etiquetas; la información detallada al respecto figura en la sección 3 del DOAD.*

#### II. Descripción del incidente: ¿Cómo se utilizó la formulación?

7. Fecha del incidente: *de julio a septiembre de 2000, con una cumbre en agosto.*
8. Lugar en que ocurrió el incidente: *distritos de Kolda y Sedhiou, Senegal*
9. Sexo: *10 hombres* Edad: *entre 22 y 60 años*
10. Actividad principal en el momento en que se produjo la exposición: *tratamiento de semillas de cacahuete*
11. Vestimenta de protección utilizada durante la aplicación: *no se utilizó en ninguno de los diez casos*
12. Información sobre cómo se utilizó el producto: *campo/huerta en la totalidad de los diez casos*  
Enumere los animales/cultivo(s) o productos almacenados tratados, si es importante: *cacahuetes*  
Método de aplicación: *manual en nueve casos y no conocido en un caso*

Dosis de aplicación (o pautas de uso, por ej. l/ha):

- *una aplicación para el tratamiento de semillas y otra en el momento de la siembra en 9/10 casos*
- *una aplicación para el tratamiento de semillas en 1/10 casos*

Duración del período de exposición:

- *tratamiento de semillas: 0,5-3 horas en la totalidad de los casos*
- *siembra: 3-4 medios días en 6/10 casos*  
*3-4 días en 3/10 casos*  
*7-8 días en 1/10 casos*

Cantidad/nivel de la exposición potencial:

- *1-2 bolsas en 4/10 casos*
- *3 o más bolsas en 6/10 casos*

¿Las personas estuvieron expuestas al producto tal como se lo había adquirido? *Sí, en la totalidad de los casos*

¿Se mezcló más de un plaguicida para la aplicación?: *En los diez casos se utilizó una formulación única que contenía tres ingredientes activos (thiram, benomilo, carbofurano)*

13. Si se utilizó más de una formulación plaguicida/ingrediente activo al mismo tiempo, sírvase contestar los puntos i) a iv) para cada formulación/ingrediente activo.

i) ¿El plaguicida se encontraba en su envase original? *Sí, en la totalidad de los casos*

ii) ¿Estaba etiquetado? *Sí, en la totalidad de los casos*

En caso afirmativo, ¿la persona expuesta era capaz de leer y comprender la etiqueta? *No, en la totalidad de los casos*

iii) ¿Se incluye en la etiqueta el uso notificado? *Sí, en la totalidad de los casos*

iv) ¿El incidente descrito es típico de cómo se utiliza generalmente la formulación? *Sí, en la totalidad de los casos*

14. Condiciones climáticas en que ocurrió el incidente: *Caluroso y húmedo en la totalidad de los casos*

15. ¿Se encontraban otras personas en el momento de ocurrir el incidente? *Sí, en la totalidad de los casos*

16. Incluya cualquier otra información adicional.

### III. Descripción de los efectos adversos:

17. Reacción del individuo:

*Tres muertes en las que los individuos presentaban tres o más de los siguientes síntomas: disnea, dolor pectoral, taquicardia, tos, rinitis, dolor abdominal, vómitos, diarrea, ictericia, cansancio, edema, calor en el pecho y el abdomen, modificación de la orina (no especificada), mareos, fiebre, alucinaciones.*

18. Vía de exposición:

- *boca, piel, inhalación (6 casos)*
- *piel, inhalación (2 casos)*
- *boca, piel, inhalación, ojos (2 casos)*

19. ¿Cuánto tiempo transcurrió desde que se comenzó a manipular la formulación hasta que se observaron los efectos adversos?\*

- *unas horas 1/10 casos*
- *tres días 1/10 casos*
- *2,5 a 3,5 meses después de haberse comenzado la manipulación del plaguicida 8/10 casos*

*\* El Comité Provisional de Examen de Productos Químicos consideró que el tiempo transcurrido desde que se comenzó a manipular el plaguicida no siempre coincidía con el período transcurrido entre la última exposición y la observación de los efectos adversos.*

### IV. Gestión:

20.	Se administró tratamiento:	<i>No, en 1 caso</i>	<i>Sí, en 7 casos</i>	<i>No se sabe, 2 casos</i>
	Se prestaron primeros auxilios:	<i>No, en 1 caso</i>	<i>Sí, en 3 casos</i>	<i>No se sabe, 6 casos</i>
	Hospitalización:	<i>No, en 7 casos</i>	<i>Sí, en 2 casos</i>	<i>No se sabe, 1 caso</i>

## PARTE B – FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE INCIDENTES CON PLAGUICIDAS

### I. Identidad del producto: ¿Qué formulación se utilizó cuando ocurrió el incidente?

1. Nombre de la formulación: *Spinox T (12 casos)*.
2. Nombre del/los ingrediente(s) activo(s) en la formulación: *Thiram + Benomilo + Carbofurano*.
3. Cantidad relativa de cada ingrediente activo en la formulación: *Thiram 15% + Benomilo 7% + Carbofurano 10%*.
4. Nombre comercial y nombre del productor, si se conoce: *Spinox TBC (productor: SPIA)*.
5. Tipo de formulación: *Polvo seco (DP)*.
6. Adjuntar copia de la(s) etiqueta(s), si es posible: *Se dispone de las etiquetas, la información detallada al respecto figura en la sección 3 del DOAD.*

### II. Descripción del incidente: ¿Cómo se utilizó la formulación?

7. Fecha del incidente: *un caso en febrero, un caso en abril y los demás de junio a septiembre de 2000, con una cumbre en agosto.*
8. Lugar en que ocurrió el incidente: *distritos de Kolda y Sedhiou, Senegal*
9. Sexo: *10 hombres, una mujer y una persona de sexo no identificado*  
Edad: *entre 19 y 48 años*
10. Actividad principal en el momento en que se produjo la exposición: *tratamiento de semillas de cacahuete*
11. Vestimenta de protección utilizada durante la aplicación: *no se utilizó en ninguno de los 12 casos*
12. Información sobre cómo se utilizó el producto: *campo/huerta en la totalidad de los 12 casos*  
Enumere los animales/cultivo(s) o productos almacenados tratados, si es importante: *cacahuetes*  
Método de aplicación: *manual en 11 casos y no conocido en un caso*  
Dosis de aplicación (o pautas de uso, por ej. l/ha):
  - *Una aplicación para el tratamiento de semillas y otra en el momento de la siembra en 6/12 casos*
  - *2002-2003 aplicaciones en total para el tratamiento de semillas y/o en el momento de la siembra 5/12 casos*
  - *Más de 3 aplicaciones en total para el tratamiento de semillas y en el momento de la siembra 1/12 casos*

Duración del período de exposición:

- *tratamiento de semillas: 0,5-3 horas 9/12 casos*
- *siembra: 2-5 medios días en 7/12 casos  
3-4,5 días en 2/12 casos*
- *no especificado 3 días en 1/12 casos  
4-5 horas en el transcurso de 3-4 días 2/12 casos*

Cantidad/nivel de la exposición potencial:

- *1-2 bolsas en 6/12 casos*
- *3 o más bolsas en 5/12 casos*
- *desconocido 1/12 casos*

¿Las personas estuvieron expuestas al producto tal como se lo había adquirido? *Sí, en la totalidad de los casos*

¿Se mezcló más de un plaguicida para la aplicación?: *En los 12 casos se utilizó una formulación única que contenía tres ingredientes activos (thiram, benomilo, carbofurano)*

13. Si se utilizó más de una formulación plaguicida/ingrediente activo al mismo tiempo, sírvase contestar los puntos i) a iv) para cada formulación/ingrediente activo.

- i) ¿El plaguicida se encontraba en su envase original? *Sí, en la totalidad de los casos*
- ii) ¿Estaba etiquetado? *Sí, en la totalidad de los casos*  
En caso afirmativo, ¿la persona expuesta era capaz de leer y comprender la etiqueta? *No, en 11 casos*
- iii) ¿Se incluye en la etiqueta el uso notificado? *Sí, en 11 casos*
- iv) ¿El incidente descrito es típico de cómo se utiliza generalmente la formulación? *Sí, en la totalidad de los casos*

14. Condiciones climáticas en que ocurrió el incidente: *Caluroso y húmedo en la totalidad de los casos*

15. ¿Se encontraban otras personas en el momento de ocurrir el incidente? *Sí, en la totalidad de los casos*

16. Incluya cualquier otra información adicional.

### III. Descripción de los efectos adversos:

17. Reacción del individuo:

*Dos muertes en las que los individuos presentaban tres o más de los siguientes síntomas: fiebre, disnea, edema, taquicardia, tos, rinitis, dolor abdominal, modificación de la orina (no especificada), escalofríos dolor pectoral, mareos, insomnio, dolor de cabeza, diarrea,*

*anorexia, dolores gástricos, dolor en el brazo izquierdo, vómitos, cansancio*

18. Vía de exposición:

- *boca, piel, inhalación (7 casos)*
- *piel, inhalación (4 casos)*
- *boca, inhalación (1 caso)*

19. ¿Cuánto tiempo transcurrió desde que se comenzó a manipular la formulación hasta que se observaron los efectos adversos\*:

- 2 días 1/12 casos
- 1 a 4 semanas 2/12 casos
- 1 a 2 meses 4/12 casos
- 3 a 4 meses 5/12 casos

*\* El Comité Provisional de Examen de Productos Químicos consideró que el tiempo transcurrido desde que se comenzó a manipular el plaguicida no siempre coincidía con el período transcurrido entre la última exposición y la observación de los efectos adversos.*

#### **IV. Gestión:**

20. Se administró tratamiento:	<i>No, en 1 caso</i>	Sí, en 9 casos	No se sabe, 2 casos
Se prestaron primeros auxilios:	<i>No, en 1 caso</i>	Sí, en 2 casos	No se sabe, 9 casos
Hospitalización:	<i>No, en 7 casos</i>	Sí, en 2 casos	No se sabe, 3 casos

**Para obtener más información, dirigirse a la autoridad nacional designada del Senegal:**

**Monsieur le Directeur**  
**Direction de l'Environnement**  
**Ministère de l'Environnement et de la Protection de la Nature**  
**Dakar, BP 6557**  
**23, Rue Calmette**  
**Correo electrónico: [Sow@metissacana.sn](mailto:Sow@metissacana.sn)**  
**Fax: +221 8 22 62 12**  
**Telex: 3248 COMIDES SG**

## Anexo III Hoja de datos de seguridad sobre el ingrediente activo del plaguicida

### HOJA DE DATOS SOBRE PLAGUICIDAS No 87 DE LA OMS/FAO

#### BENOMILO

Cabe señalar que la publicación de una Hoja de datos en relación con un plaguicida específico no supone el respaldo de la OMS o la FAO a su utilización de alguna forma ni excluye que se la utilice para otros fines no indicados. Aunque se considera que la información proporcionada es exacta, según los datos disponible en el momento en que se preparó la Hoja, ni la OMS ni la FAO asumen responsabilidad alguna por cualesquiera errores u omisiones ni por las consecuencias que se deriven de ella.

The issue of this document does not constitute formal publication.

Ce document ne constitue pas une publication.

El presente documento no constituye una publicación oficial.

It should not be reviewed, abstracted or quoted without the agreement of the Food and Agriculture Organization of the United Nations or the World Health Organization.

Il ne doit faire l'objet d'aucun compte rendu ou résumé ni d'aucune citation sans l'autorisation de l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture ou de l'Organisation Mondiale de la Santé.

No deberá reseñarse, resumirse ni citarse sin el consentimiento de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación o de la Organización Mundial de la Salud.

#### CLASIFICACIÓN:

Uso primario: Fungicida sistémico

Uso secundario: Acaricida, ovicida de ácaros

Grupo químico: Benzimidazol carbamato

#### 1.0 INFORMACIÓN GENERAL

##### 1.1 NOMBRE COMÚN: benomilo (ISO)

###### 1.1.1 Identidad:

Nombre químico UIQPA: 1-[(butilamino) carbonilo]- 1H- benzimidazol-2-ilcarbamato de metilo

Nombre químico CAS: Ácido carbámico, [1-(butilamino) carbonil]- 1H-benzimidazol)-2-il]-, éster de metilo.

Número de registro CAS: 17804-35-2

Número de registro RTECS: DD6475000

Fórmula molecular: C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>

Masa molecular relativa: 290,3

Fórmula estructural:

**Marcas y sinónimos:** BenlateR; TersanR; Fungicida, 1991; (1-butylcarbamoilo) -2-benzimidazol carbamato de metilo.

**1.2 SINOPSIS:** El benomilo es un fungicida sistémico y de amplio espectro a base de benzimidazol carbamato. Su toxicidad aguda es baja y no existen pruebas de acumulación. Es sólo levemente irritante para la piel y los ojos, pero sensibiliza la piel. En animales de laboratorio se han observado efectos fetotóxicos y teratógenos tras una administración por sonda de altas dosis, pero no tras una exposición por alimentación normal. La inhalación y la exposición oral redujeron la actividad espermatogénica en los animales de laboratorio.



### 1.3 ALGUNAS PROPIEDADES SELECCIONADAS

**1.3.1 Características físicas:** El benomilo es un sólido cristalino inodoro de color marrón claro que se descompone a 140° C inmediatamente después de fundirse. El benomilo técnico tiene una pureza superior al 98% (w/w) puro.

**1.3.2 Solubilidad:** En agua, a 25° C y pH 5, su solubilidad es de 3,6 mg/l. Es soluble en varios solventes orgánicos, especialmente el heptano y el cloroformo (40 y 9,4 g/100g de solvente a 25° C, respectivamente).

**1.3.3 Estabilidad:** Se hidroliza rápidamente en soluciones acuosas diluidas y en tierra transformándose en isocianato de butilo y en el fungicida metil-2-benzimidazol carbamato (carbendazim). Se descompone en contacto con ácidos fuertes y bases. Es estable en presencia de luz.

**1.3.4 Presión de vapor:** Insignificante (menos de 5 x 10<sup>6</sup> Pa).

### 1.4 AGRICULTURA, HORTICULTURA Y SILVICULTURA

**1.4.1 Formulaciones comunes:** Polvo humectable (50%) y dispersión en aceite (50%). En combinación con otros plaguicidas en forma de polvo humectable (10-50%) o de polvo (6%).

**1.4.2 Principales plagas controladas:** Se utiliza para controlar una amplia gama de enfermedades micóticas de frutas, nueces, legumbres y hortalizas, cultivos extensivos, césped y plantas ornamentales. Es muy efectivo contra el oídio y la sarna y la podredumbre gris del manzano. También es eficaz contra los ácaros.

**1.4.3 Modalidades de uso:** Es eficaz como fungicida sistémico antes de la cosecha y como tratamiento con baño de inmersión o con polvo después de la cosecha para proteger los frutos, semillas y hortalizas y legumbres almacenadas. Es compatible en mezclas con plaguicidas no alcalinos.

**1.4.4 Efectos no intencionales:** Es tóxico para los peces y los gusanos de tierra.

1.5 PROGRAMAS DE SALUD PÚBLICA: No se recomienda su uso.

1.6 USO EN EL HOGAR:

**1.6.1 Formulaciones comunes:** Polvo humectable (50%), polvo humectable (2%) en combinación con otros plaguicidas.

**1.6.2 Principales plagas controladas:** Oídio, botrytis, podredumbre basal, mancha negra y marchitamiento por fusario.

**1.6.3 Modalidades de uso:** En forma pulverizada en las plantas ornamentales, frutas de huertos familiares, árboles y césped de jardín. Para los procedimientos de aplicación y los intervalos entre aplicaciones deben seguirse las indicaciones del fabricante.

## 2.0 TOXICOLOGÍA Y RIESGOS

### 2.1 TOXICOLOGÍA - MAMÍFEROS

**2.1.1 Vía de absorción:** El benomilo se absorbe fácilmente tras la exposición oral o por inhalación aunque mucho menos tras una exposición cutánea.

**2.1.2 Modo en que actúa:** El benomilo, y su principal metabolito, carbendazim, se fijan a los microtúbulos, una estructura esencial de todas las células, y de ese modo interfieren en sus funciones (división celular, transportes intracelulares, etc.). Se cree que el benomilo tiene una toxicidad selectiva porque es más afín a los microtúbulos fúngicos que a los microtúbulos mamarios.

**2.1.3 Productos de excreción:** El benomilo se transforma y excreta casi por completo en la orina en forma de (5-hidroxi-1H-benzimidazol-2-il)-carbamato (5-HBC) de metilo y en menor medida en carbendazim. El 5-HBC es el metabolito principal de la leche.

**2.1.4 Toxicidad, dosis única:**

LD<sub>50</sub> oral Rata (M y H), 10.000 mg/kg b.w. (aceite de cacahuete) Rata (M y H), 10.000 mg/kg b.w. (suspensión acuosa de BenlatoR, 53% a.i.)

LD<sub>50</sub> cutánea Conejo (M y H) 10.000 mg/kg b.w. (50% w.p.)

LC<sub>50</sub> por inhalación - 4 horas de exposición Rata >4,01 mg/l (50% w.p.) Perro >1,65 mg/l (50% w.p.). Las ratas a las que se administró benomilo en forma oral y los perros que estuvieron expuestos por inhalación desarrollaron toxicidad testicular. Las dosis fueron de >100 mg/kg y 1,65 mg/l para la exposición oral y la inhalación, respectivamente.

Irritación primaria: Tras la aplicación de una suspensión acuosa de 25% de benomilo a la piel afeitada de conejillos de Indias se observó un eritema leve. Se observó una ligera irritación de la conjuntiva en los ojos de conejos tras la instilación de 10 mg de una formulación de polvo seco (5 mg a.i.) o 0,1 ml de una suspensión aceitosa (10 mg a.i.).

**2.1.5 Toxicidad, dosis múltiples:**

Oral: Los estudios de alimentación por sonda en ratas de distintas edades mostraron que el benomilo (200 mg/kg/día durante diez días y 45 mg/kg/día durante aproximadamente 80 días) produjo una reducción en el recuento de espermatozoides y distintas lesiones hispatológicas de los testículos y el epididimo que indican un trastorno de todas las etapas de la espermatogénesis.

Inhalación: La exposición nasal de las ratas al benomilo (6 h/día durante 90 días) causó una degeneración del epitelio olfativo a dosis de 50 mg de benomilo/m<sup>3</sup>.

Cutánea: Los conejos expuestos por vía cutánea a una formulación de 50% de benomilo equivalente a 1000 mg/kg (6 h/día, 5 días/semana durante tres semanas) desarrollaron un eritema leve y una descamación moderada en los lugares en que se lo aplicó. Se observó toxicidad testicular (degeneración de los elementos espermatozoides) con un examen microscópico. Se descubrió que el benomilo produce sensibilización en los conejillos de Indias.

Acumulación del compuesto: No hubo pruebas de residuos acumulativos en los tejidos de los animales de laboratorio ni de los animales domésticos.

Efecto acumulativo: No hubo pruebas de efectos acumulativos en las ratas tras una exposición por alimentación por sonda, por alimentación normal o por inhalación.

**2.1.6 Estudios del régimen alimentario:**

Corto plazo: No se observaron signos de toxicidad en las ratas tras 90 días de administración de benomilo en una cantidad de hasta 2500 mg/kg/régimen alimentario, inclusive. En un estudio de 90 días, se administró a perros Beagle 0, 100, 500 y 2500 mg/kg/régimen alimentario

(hasta 84 mg/kg b.w./día). Se observaron cambios menores en la química clínica y algunas lesiones hispatológicas, únicamente en las dosis más elevadas, que probablemente no se debían al benomilo.

Largo plazo: La administración de hasta 2500 mg/kg/régimen alimentario, inclusive, a ratas, durante dos años, no provocó efectos adversos en el crecimiento, la química clínica o los parámetros hematológicos o histopatológicos. No se observaron efectos adversos en los parámetros de la química clínica ni en los índices hematológicos de ratones macho y hembra CD-1 que recibieron hasta 5000 mg/kg/régimen alimentario de benomilo durante dos años. Se encontraron cambios relacionados con el compuesto en los pesos absolutos y relativos de los hígados de los machos (a dosis máximas) y de las hembras (hasta 1500 mg/kg/régimen alimentario, inclusive). Con las dosis máximas el peso testicular de los ratones macho había disminuido y también se observó una degeneración de los testículos.

### **2.1.7 Estudios complementarios de toxicidad:**

Carcinogenicidad: Se expuso a ratas a un máximo de 2500 mg/kg de benomilo en su alimentación durante dos años y no se detectaron efectos oncogénicos. Se expuso a ratones a 0, 500, 1500 y 5000 mg/kg/régimen alimentario, durante dos años. La incidencia de adenomas y carcinomas hepatocelulares en los ratones hembra aumentó en función de la dosis. En los ratones macho, en dosis de 500 y 1500 mg/kg, pero no en la dosis de 5000 mg/kg, aumentó en forma significativa la cantidad de adenomas y carcinomas hepatocelulares. El nivel de aumento de carcinomas alveolares pulmonares de los ratones macho se encontraba dentro de los límites de los grupos de control históricos.

Teratogenicidad: En un estudio de ratones sometidos a alimentación por sonda (0, 50, 100 y 200 mg/kg por día durante el período comprendido entre los días séptimo y decimoséptimo de gestación) se observaron efectos teratogénicos en todos los niveles de dosis. Las anomalías fueron, entre otras: exencefalia, hidrocefalia, paladar hendido, hidronefrosis, polidactilia, oligodactilia, hernia umbilical, costillas fusionadas, vértebras fusionadas y colas cortas/enroscadas. También se observó teratogenicidad en un estudio de ratas sometidas a alimentación por sonda (0, 3, 10, 30, 62,5 y 125 mg/kg por día en el período comprendido entre los días séptimo y decimosexto de gestación). Las malformaciones observadas fueron: microftalmia, anoftalmia e hidrocefalia. El NOEL fue de 30 mg/kg de benomilo. En otro estudio con ratas, se observó que el NOEL para efectos teratogénicos similares era de 31,2 mg/kg. En un estudio con ratas cuyo objeto era evaluar los efectos de niveles bajos de benomilo a medida que las crías crecían, se administró el compuesto por sonda en dosis de 0, 15,6 y 31,2 mg/kg por día durante el período comprendido entre el séptimo día de gestación y el decimoquinto día de lactancia). No se observó teratogenicidad, pero en los machos que recibieron 31,2 mg/kg se observó una disminución significativa del peso testicular. En otro estudio de ratas que recibieron alimentación por sonda se observaron efectos teratogénicos similares con dosis de 62,4 mg/kg por día administradas durante el período comprendido entre los días séptimo y vigesimoprimeros de gestación. La incidencia de estos efectos aumentó cuando se administró un régimen alimentario semipurificado y carente de proteínas en conjunción con el mismo nivel de benomilo. También aparecieron algunas malformaciones (sobre todo hidrocefalia) en dosis menores cuando se administró el mismo régimen alimentario.

**Reproducción:** No se observaron efectos adversos en un estudio de reproducción de tres generaciones realizado en ratas ChR-CD que recibieron 2500 mg/kg/régimen alimentario (la dosis máxima administrada). La exposición antes de la pubertad de ratas Sprague-Dawley a 10 dosis diarias de 200 mg de benomilo técnico/kg b.w./día en aceite administradas por sonda no produjo efectos en el momento del comienzo de la pubertad ni en el recuento de espermatozoides en ese momento. No obstante, el mismo régimen provocó una depresión del recuento total de espermatozoides epididimales y del vas deferens con dosis de 200 o 400 mg/kg b.w./día en las ratas adultas. Con dosis de 400 mg/kg b.w./día se mantuvo el peso testicular pero se observó una hipoespermatogénesis. La administración por alimentación normal de 1, 6,3 ó 203 mg/kg (régimen alimentario) durante 70 días no produjo efectos en el comportamiento reproductivo de ratas Wistar adultas. Se observó una menor concentración de espermatozoides en la eyaculación en el grupo al que se administraron dosis elevadas y también una disminución del peso testicular en todas las dosis. Ambos efectos se revirtieron en un período de recuperación de 70 días. Se observaron reducciones permanentes del tamaño de los testículos y las glándulas auxiliares masculinas en crías de 100 días de ratas Wistar madres que habían recibido 31,2 mg de benomilo/kg b.w./día durante el período comprendido entre el séptimo día de gestación y el decimoquinto día de lactancia. Se ha notificado una menor actividad espermatogénica en ratas tras una exposición por inhalación aguda y una exposición oral aguda y subcrónica, y en perros, tras una única exposición por inhalación de cuatro horas de duración (sección 2.1.4).

**Mutagenicidad:** En un estudio de mutación de la letalidad dominante, la administración de hasta 203 mg de benomilo/kg/régimen alimentario durante 46 a 53 días a ratas Wistar, o de 2500 mg/kg/régimen alimentario durante siete días a ratas ChR-CD no produjo mutaciones. La administración intraperitoneal de 1000 mg de benomilo/kg b.w. a ratas produjo un paro mitótico de las células de la médula ósea en un lapso de cuatro horas desde la aplicación de la dosis. El suero de estas ratas, recogido 30 minutos después de haberles administrado la dosis, era citotóxico para las estirpes celulares mamarias con in vitro. Las dosis de 1000 mg/kg b.w. administradas por vía oral no afectaron la médula ósea y el suero era sólo levemente citotóxico. El benomilo no era mutagénico en *Escherichia coli* WP2 hcr, ni en *Salmonella typhimurium*, ni en los estudios de conversión de cromosomas mitóticos de *Saccharomyces cerevisiae*, pero era un veneno para el huso mitótico en *Aspergillus nidulans*.

## 2.2 TOXICOLOGÍA - HUMANOS

**2.2.1 Vía de absorción:** No hay ninguna información específica publicada, pero los datos correspondientes a animales dan a entender que hay una rápida absorción por vía gastrointestinal y por inhalación. El benomilo probablemente se absorbe sólo lentamente a través de la piel intacta.

### 2.2.2 Dosis peligrosas:

Única: No se ha publicado información.

Múltiple: No se ha publicado información.

**2.2.3 Observaciones sobre trabajadores expuestos en el lugar del trabajo:** No se ha documentado ninguna intoxicación accidental de trabajadores agrícolas o forestales. El benomilo ha causado dermatitis de contacto y sensibilización de la piel en algunos trabajadores agrícolas. Se ha notificado una reacción cruzada de sensibilidad entre el benomilo y otros plaguicidas como el diazinón, daconil, saturón y 2-bordeaux. Las características sanguíneas de las personas que trabajan en la fabricación de benomilo no se diferenciaban de las de un grupo de control de

trabajadores. Se realizó un examen de trabajadores expuestos entre 1 y 95 meses durante la fabricación de benomilo para determinar el rendimiento reproductivo. No se observó una reducción de la fecundidad en las tasas de nacimiento, que en general eran más altas que las de las poblaciones de control.

**2.2.4 Observaciones sobre la exposición de la población en general:** No se ha publicado información al respecto. Si se observan buenas prácticas agrícolas, es poco probable que el público quede expuesto a cantidades peligrosas de benomilo.

**2.2.5 Observaciones sobre voluntarios:** No se ha publicado información al respecto.

**2.2.6 Percances notificados:** Ninguno.

## 2.3 TOXICIDAD – ESPECIES NO MAMÍFERAS

### 2.3.1 Peces:

LC<sub>50</sub> (96 horas): Carpa 7.5 mg/l

Piscardo 2,2 mg/l

Pez luna de agallas azules 1,3 mg/l

Trucha arcoiris 0,17 mg/l

Pez gato del canal 0,031 mg/l

### 2.3.2 Aves:

LC<sub>50</sub> (5 días) : Pato Mallard régimen alimentario de >10 000 mg/kg

Codorniz coliblanca régimen alimentario de >10 000 mg/kg

El aumento de peso corporal, el consumo de alimentos y la producción de huevos de las gallinas Leghorn no resultaron afectados con un régimen alimentario de 25 mg de benomilo/kg (en forma de BenlateR 50% w.p.) durante 28 días. No se encontraron residuos en el tejido adiposo o mamario. Se encontró una baja concentración de 5-hidroxi-metabolito de metilo en los huevos durante la exposición, pero no después de siete días de finalizada la exposición.

### 2.3.3 Insectos no perjudicados:

El benomilo no es tóxico para las abejas.

### 2.3.4 Otras especies:

LC<sub>50</sub>: Daphnia magna 0,64 mg/l

La exposición de los gusanos de tierra a residuos o suspensiones de benomilo puede llegar a tener un efecto letal retardado. Las concentraciones bajas en el follaje pueden inhibir la alimentación. Se ha notificado una disminución de la población de gusanos de tierra en huertas tratadas con benomilo.

## 3.0 PARA LAS AUTORIDADES DE CONTROL – RECOMENDACIONES DEL COMPUESTO

3.1 RECOMENDACIONES SOBRE RESTRICCIONES DE LA DISPONIBILIDAD [En la “Introducción de las Hojas de datos” figuran las definiciones de las categorías]. Todas las formulaciones líquidas de 50% o menos y todas las formulaciones sólidas - Categoría 5

### 3.2 TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO

Formulaciones de la Categoría 5: Se deben transportar y almacenar en contenedores impermeables etiquetados claramente, fuera del alcance de los niños y alejados de comidas y bebidas.

### 3.3 MANIPULACIÓN

Formulaciones de la Categoría 5: Para toda manipulación de grandes cantidades de formulaciones sólidas (bolsas de 2 kg o más) es necesario el uso de mascarillas contra el polvo y de ropa de protección (véanse las secciones 4.1.3 - 4.1.4). Para el manejo de pequeñas cantidades y de formulaciones líquidas no se requiere tomar otras precauciones más que las necesarias para el manejo de cualquier otro producto químico.

**3.4 ELIMINACIÓN O DESCONTAMINACIÓN DE LOS CONTENEDORES** La descontaminación de los contenedores probablemente no sea práctica debido a la baja solubilidad en agua del benomilo. Los contenedores deberán eliminarse en la forma aprobada. Se debe poner atención en no contaminar las fuentes de agua.

**3.5 SELECCIÓN, FORMACIÓN Y EXAMEN MÉDICO DE LOS TRABAJADORES**  
Formulaciones de la Categoría 5: Es fundamental prevenir a los trabajadores para reducir a un mínimo el contacto, especialmente por los efectos de sensibilización del benomilo.

### 3.6 NORMAS ADICIONALES RECOMENDADAS EN CASO DE DISTRIBUCIÓN DESDE EL AIRE

Todas las formulaciones: El benomilo normalmente no se distribuye desde el aire. En caso de que se lo haga, los pilotos y el personal de carga recibirán una formación especializada en los métodos de aplicación. Todos los trabajadores deberán utilizar mascarillas contra el polvo, monos y guantes impermeables.

**3.7 ETIQUETADO** Formulaciones de la Categoría 5 – Aviso de precaución mínimo. Esta formulación contiene el fungicida benomilo que es venenoso si se lo ingiere o si se inhala el polvo. Mantener fuera del alcance de los niños y animales y alejado de los alimentos o pienso.

**3.8 RESIDUOS EN ALIMENTOS** La Reunión Conjunta FAO/OMS sobre residuos de plaguicidas en alimentos y el medio ambiente ha recomendado niveles máximos para una variedad de productos agrícolas y alimentos. En 1983 la Reunión Conjunta estableció una ingesta diaria admisible (IDA) de 0-0,02 mg/kg/b.w.

## 4.0 PREVENCIÓN DE LA INTOXICACIÓN EN EL SER HUMANO Y TRATAMIENTO DE URGENCIA

### 4.1 PRECAUCIONES EN EL USO

**4.1.1 Generalidades:** El benomilo es un fungicida de benzimidazol. La toxicidad aguda del benomilo es baja pero puede llegar a causar sensibilización.

**4.1.2 Fabricación y preparación:** TLV 10 mg/m<sup>3</sup>. Se debe controlar el polvo, preferiblemente con medios mecánicos. Es necesario utilizar equipo de protección de la piel y mascarilla de respiración.

**4.1.3 Mezcladores y aplicadores:** Cuando se manipulen las formulaciones en polvo debe utilizarse protección ligera de la respiración. Para todas las formulaciones se deben utilizar monos y guantes para evitar la contaminación de la piel. Cuando se abra el contenedor y al mezclar el producto debe evitarse el contacto con los ojos y la boca. Si no se hace por medios mecánicos, la mezcla debe realizarse siempre con una paleta del tamaño adecuado. El aplicador, cuando realice su labor, deberá procurar no exponerse a la rociadura y evitar todo contacto del producto con la boca. Cualquier

salpicadura en la piel o los ojos deberá lavarse de inmediato con agua abundante. Antes de comer, beber o fumar, deberán lavarse las manos y la piel expuesta.

**4.1.4 Otros trabajadores afectados:** Las personas expuestas al benomilo o relacionadas con sus aplicaciones deberán usar ropa de protección y observar las precauciones explicadas en el párrafo 4.1.3. "Mezcladores y Aplicadores".

**4.1.5 Otras poblaciones que podrían verse afectadas:** Si se siguen las indicaciones del párrafo 4.2 infra, las demás poblaciones no deberían quedar expuestas a cantidades peligrosas de benomilo.

#### 4.2 ENTRADA DE PERSONAS EN LAS ZONAS TRATADAS

No se indica la exclusión de las zonas tratadas.

**4.3 DESCONTAMINACIÓN DE DERRAMES Y CONTENEDORES:** Los residuos de los contenedores deberán enterrarse en un pozo profundo seco (>0,5 m) cuidando de no contaminar las fuentes de agua. Los derrames de formulaciones líquidas deberán contenerse y absorberse con materiales absorbentes. Este material, o el derrame de formulaciones secas deberá recogerse y enterrarse en un pozo profundo seco. Se deberá evitar la contaminación de las fuentes de agua. En los lugares donde hayan ocurrido derrames se deben lavar los residuos con agua y detergente.

#### 4.4 TRATAMIENTO DE URGENCIA

**4.4.1 Primeros síntomas de intoxicación:** No se han notificado detalles.

**4.4.2 Tratamiento antes de que la persona vea a un médico, si los síntomas aparecen después de la exposición:** La persona debe dejar de trabajar inmediatamente, quitarse las ropas contaminadas y lavar la piel afectada con agua y jabón y enjuagar la zona con agua limpia abundante. En caso de que se hayan contaminado los ojos, deben enjuagarse con grandes cantidades de agua limpia.

### 5.0 PARA EL PERSONAL MÉDICO Y DE LABORATORIO

#### 5.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y TRATAMIENTO EN CASO DE INTOXICACIÓN

**5.1.1 Información general:** El benomilo es un fungicida de benzimidazol de baja toxicidad aguda. En dosis alta, el benomilo ha resultado teratogénico y causado cambios testiculares en animales.

**5.1.2 Síntomas e indicios:** No se han registrado casos de intoxicación en seres humanos.

**5.1.3 Laboratorio:** No se han notificado ensayos en seres humanos para medir la exposición.

**5.1.4 Tratamiento:** Sintomático, por que no se dispone de un antídoto específico. En caso de que haya contaminación de la piel, se debe lavar la zona expuesta con agua y jabón. Si el compuesto se ha introducido en los ojos, se los debe lavar con grandes cantidades de una solución salina isotónica o de agua.

**5.1.5 Pronóstico:** Desconocido.

**5.1.6 Referencias de casos anteriores comunicados:** No existen informes.



5.2 PRUEBAS DE CONTROL: No se dispone de técnicas que se puedan emplear in situ para determinar el grado de exposición.

### 5.3 MÉTODOS DE LABORATORIO

**5.3.1 Detección y análisis del compuesto y de los residuos:** Los métodos de análisis tal vez no distinguen entre el benomilo y el 2-benzimidazol carbamato de metilo, que se forma rápidamente cuando el benomilo se encuentra en una solución acuosa. Douch PGC (1973), *Xenobiotica*, 3(6), 367-383. Kirkland JJ, Holt RH, Pease HL (1973), *J Agric Food Chem*, 21(3): 368-371. Pressley TA, Longbottom JE (1982), The determination of benomyl and carbendazim in Municipal and Industrial Wastewater. Method 631. EPA-600/4-82-012. PB82-156068. Teubert W, Stringham R (1984), *J Assoc Off Anal Chem* 67(2): 303-305.

**5.3.2 Otros análisis en caso de intoxicación:** Ninguno.

### REFERENCIAS

1. OMS (1994) Clasificación de plaguicidas en función de su peligro recomendada por la OMS y Directrices para la Clasificación 1994-1995, Ginebra, Organización Mundial de la Salud, documento mimeografiado (WHO/PCS/94.2).
2. The Pesticide Manual, A World Compendium (9th edición, 1991), Worthing, C.R. and Hance, R. J., eds., British Crop Protection Council. 20 Bridport Road, Thornton Heath, CR4 7QG, Reino Unido.
3. OMS (1990), Criterios de Salud Ambiental 148; Benomilo; Ginebra, Organización Mundial de la Salud.
4. OMS (1990), Guía para la Salud y la Seguridad 81; Benomilo; Ginebra, Organización Mundial de la Salud.
5. FAO/OMS (1985), Evaluaciones de Residuos de Plaguicidas en los Alimentos, 1983, Documento de la FAO sobre Producción y Protección de las Plantas, 61, 8-32.
6. Thomson WT (1984), Agricultural Chemicals, Book IV. Fungicides. Thomson Publications, California, 93791, EE.UU.
7. Ireland CM, Gull K. Guttridge WE. Pogson CI (1979), *Biochem Pharmacol* **28**: 2680-2682.

## HOJA DE DATOS SOBRE PLAGUICIDAS N° 56

### CARBOFURANO

#### CLASIFICACIÓN:

Uso primario: Insecticida

Uso secundario: Nematocida

Grupo químico: Carbamato

Fecha de publicación:

Cabe señalar que la publicación de una Hoja de datos en relación con un plaguicida específico no supone el respaldo de la OMS o la FAO a su utilización de alguna forma ni excluye que se le utilice para otros fines no indicados. Aunque se considera que la información proporcionada es exacta, según los datos disponibles en el momento en que se preparó la Hoja, ni la OMS ni la FAO asumen responsabilidad alguna por cualesquiera errores u omisiones ni por las consecuencias que pudieran derivar de ella.

The issue of this document does not constitute formal publication.

Ce document ne constitue pas une publication.

El presente documento no constituye una publicación oficial.

It should not be reviewed, abstracted or quoted without the agreement of the Food and Agriculture Organization of the United Nations or the World Health Organization.

Il ne doit faire l'objet d'aucun compte rendu ou résumé ni d'aucune citation sans l'autorisation de l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture ou de l'Organisation Mondiale de la Santé.

No deberá reseñarse, resumirse ni citarse sin el consentimiento de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación o de la Organización Mundial de la Salud.

## 1. INFORMACIÓN GENERAL

### 1.1 NOMBRE COMÚN: Carbofurano (ISO, BSI y ANSI)

#### 1.1.1. Identidad

IUPAC: metilcarbamato 2,3-dihidro-2,2-dimetilbenzofuran-7ilo

N° CAS: metilcarbamato 2,3-dihidro-2,2dimetil-7-benzofuranilo

Reg. CAS: N° 1563-66-2

Fórmula molecular: C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>

Peso molecular: 221,3

Estructura:

**1.1.2 Sinónimos:** Bay 70143; Carbofurano; Curaterr®; ENT 27,164; FMC 10242; Furadan®; Niagara 10242®; Yaltoxi®.

**1.2 SINOPSIS:** Carbofurano es un insecticida de carbamato no acumulativo de amplio espectro; es inhibidor de la colinesterasa y actúa por contacto y en el estómago; es sumamente tóxico para los mamíferos. Es sistémico, pero no fitotóxico.

### 1.3 ALGUNAS PROPIEDADES SELECCIONADAS

**1.3.1 Características físicas:** Carbofurano es un sólido cristalino incoloro (blanco). Se funde a 150-152°C y su densidad (d<sub>4</sub><sup>20</sup>) es de 1.180. Contiene 98,8% de ingrediente activo, no es corrosivo ni inflamable.

**1.3.2 Solubilidad.** Agua 700 mg/l, 300 g/kg de 1-metil-2-pirrolidiona a 25°C, 270 g/kg de dimetilformamida a 25°C, 250 g/kg de dimetilsulfóxido a 25°C, 150 g/kg de

acetona a 25°C, 140 g/kg de acetonitrilo a 25°C, 120 g/kg de cloruro de metileno a 25°C, 90 g/kg de ciclohexanona a 25°C, 40 g/kg de benceno a 25°C, 40 g/kg de etanol a 25°C, Carbofurano a 25°C es prácticamente insoluble en solventes convencionales de formulaciones agrícolas..

**1.3.3 Estabilidad.** Es estable en condiciones neutrales o ácidas pero inestable en medios alcalinos.

**1.3.4 Presión de vapor:** Insignificante (menos de  $5 \times 10^6$  Pa).

## 1.4 AGRICULTURA, HORTICULTURA Y SILVICULTURA

**1.4.1 Formulaciones comunes:** Fluidos (100, 120, 300, 350, 480 g a.i./l, gránulos (20, 30, 50, 100 y 150 g a.i./kg).

**1.4.2 Plagas controladas** – Carbofurano es eficaz contra muy diversos insectos defoliadores y parásitos del suelo, entre ellos nemátodos, gusanos del maíz, gusanos acuáticos del arroz, gusanos de alambre, barrenador de la caña de azúcar, gorgojo de la alfalfa, alfalfa snout beetle, gusanos soldados, barrenadores del maíz, pulguillas, áfidos, piojillos o trips, polillas del tabaco y otros.

**1.4.3 Modalidad de uso** – Carbofurano puede aplicarse a la alfalfa, el maíz, los cacahuets, los pimientos, las fresas, el tabaco, las bananas, el sorgo, las patatas, los algodonereros, la caña de azúcar y el arroz. Se puede aplicar a las hojas en proporción de 0,25 a 1,0 kg a.i./ha; en una banda de 7 pulgadas o en los semilleros en la época de siembra de 0,5 a 4,0 kg/ha; y como tratamiento del suelo incorporado en la capa superficial de 1 pulgada. En el arroz, aplíquese antes o dentro de los 21 días posteriores al anegamiento del terreno. Es compatible con otros plaguicidas y fertilizantes o alcalinos.

**1.4.4 Efectos no intencionales** – Carbofurano no es fitotóxico cuando se utiliza en la forma indicada.

1.5 USO EN SALUD PÚBLICA: No se recomienda.

1.6 USO EN EL HOGAR: No se recomienda.

## 2. TOXICOLOGÍA Y RIESGOS

### 2.1 TOXICOLOGÍA - MAMÍFEROS

**2.1.1 Absorción** – Carbofurano puede ser absorbido por el tracto gastrointestinal; muy poco por la piel intacta; y por inhalación de vapores o polvos rociados.

**2.1.2 Modo en que actúa** – Carbofurano inhibe las colinesterasas de forma directa y reversible mediante la carbamoilación del sitio esterático de la enzima. La acumulación de acetilcolina en las sinapsis neurales y las uniones mioneurales produce efectos tóxicos. La enzima carbamoilada experimenta una reactivación espontánea y rápida. Carbofurano y sus metabolitos estarán actuando en los ésteres.

**2.1.3 Productos de excreción** – Se han estudiado el metabolismo y la excreción del carbofurano en ratas, ratones y vacas lactantes. La dosis por vía oral se absorbe, se degrada y se elimina rápidamente. En los mamíferos las oxidasas de función mixta son las principales responsables del metabolismo; 3-hidroxicarbofurano y 3-ketocarbofurano son metabolitos de carbamatos comunes. En cierta medida se produce también 3-hidroxi-N-hidroxicarbofurano en todos los animales de ensayo, con excepción del ratón. También se produce hidrólisis de la unión del éster

carbamoilo, que genera fenol 3-ketocarbofurano seguido de fenol carbofurano y 3-hidroxifenol. Estos productos de degradación se excretan primordialmente como conjugados de ácido glucurónico y sulfato.

En las ratas, el 87% de la radiactividad del carbofurano etiquetado carbonilo  $^{14}\text{C}$  (p.o.) se elimina en un lapso de 48 horas, 45% en la forma de  $\text{CO}_2$  en el aire expirado, 38% en la orina y 4% en las heces fecales. Cuando se alimenta a las vacas y ratas con el carbofurano de etiqueta anillada, prácticamente todo el  $^{14}\text{C}$  se elimina en la orina (92% en 32 horas), no se exhala y menos del 3% se elimina en las heces fecales. En las vacas de ordeño, menos del 3% pasa a la leche después de administrarse por vía oral o con fistula.

#### 2.1.4 Toxicidad, dosis única

LD<sub>50</sub> por vía oral:

Rata (M, H) 8,8 mg/kg b.w. b.w.(técnico)  
Rata (macho destetado) 8,06 mg/kg b.w. b.w.(técnico)  
Rata (hembra destetada) 5,91 mg/kg b.w. b.w.(técnico)  
Perro + 15,38 mg/kg b.w. b.w.(técnico)  
Ratón 14,4 mg/kg b.w.b.w.(técnico)  
Gato 2,5 a 3,5 mg/kg b.w. (técnico)  
Conejo 7,5 mg/kg b.w. (técnico)  
Cobayo 9,2 mg/kg b.w. (técnico)

LD<sub>50</sub> cutánea

Rata 2 000 mg/kg b.w.\* (técnico)  
Conejo 2 000 mg/kg b.w.\* (técnico)

LC<sub>50</sub> por inhalación

1 hora

Rata (M) 0,091 a 0,108 mg/l (polvo)  
Rata (H) 0,80 mg/l (polvo)

4 horas

Rata (M, H) 0,120 mg/l (50 polvo humectable)  
Rata (M, H) 0,085 mg/l (80 polvo humectable)  
Perro (M) 0,052 mg/l (50 polvo humectable)  
Cobayo (M, H) 0,053 mg/l (75 aerosol humectable)  
Cobayo (M. H) 0,043 mg/l (75 polvo humectable)

LD<sub>50</sub> I.P.

Rata (M) 8,2 mg/kg b.w. (75% polvo humectable)  
Rata (H) 2,8 mg/kg b.w. (75% polvo humectable)

El fabricante proporcionó la información.

En un estudio de intubación penetrante en que se utilizaron ratas hembras se llegó a la conclusión de que la colinesterasa en el cerebro era más sensible al carbofurano que la colinesterasa en el plasma y los eritrocitos respectivamente.

#### 2.1.5 Toxicidad, dosis múltiples

Por vía oral: Se administró carbofurano por sonda a grupos de ratas hembras en dosis de 1,0 mg/kg/día durante 28 días. Se vigiló la actividad de la colinesterasa una, dos, seis y 24 horas después de administrar el carbofurano en los días 14 y 28. La actividad más afectada fue la de la colinesterasa en el cerebro que llegó a una depresión máxima a las seis horas en los días del muestreo; la actividad de los eritrocitos fue la menos afectada. Los valores de las actividades durante el tratamiento fueron parecidos a los valores de control 24 horas después del tratamiento.

Resultados análogos se observaron en un estudio por intubación de 90 días de duración con ratas hembras y machos que recibieron dosis de 0; 0,1; 0,3; 1,0 y 3,0 mg/kg b.w./día. En este estudio, la disminución máxima de la actividad en los eritrocitos y el plasma se logró con las dosis más altas (3,0 mg/kg b.w./día) una hora después de administrado el carbofurano después de tres semanas de tratamiento. La actividad normal se restableció dentro de las 24 horas siguientes. No se observaron cambios en dosis de 0,3 mg/kg b.w. o inferiores. Estos estudios demostraron la rapidez y transitoriedad de la depresión de la colinesterasa provocada por el carbofurano in vivo.

Cutánea: Grupos de ratas hembras y machos recibieron aplicaciones dérmicas de polvo humectable de carbofurano al 50% en dosis de 0, 0,5, 1,0 y 2,0 mg/kg b.w./día durante 20 días seguidos. La mortalidad parece haber estado relacionada con la dosis. Se observó pérdida de peso corporal, lesiones inflamatorias en la piel y disminución de la actividad general en todos los grupos durante el período de prueba. Las lesiones desaparecieron cinco días después de discontinuado el tratamiento y no se observaron cambios bioquímicos ni histopatológicos relacionados con el tratamiento.

Inhalación: Se expuso a grupos de ratones y cobayas a una formulación de aerosol de carbofurano a una concentración de 0,01 mg/m<sup>3</sup> (aire) durante cuatro horas al día, cinco días a la semana durante tres semanas. No se registraron cambios relacionados con el producto en las tasas de mortalidad, el comportamiento, la hematología, la bioquímica ni la histopatología.

Sensibilización: No se produjeron reacciones de sensibilización en las cobayas expuestas a dosis administradas durante dos semanas después de inyecciones subcutáneas diarias de carbofurano.

Acumulación del compuesto: Carbofurano no se acumula en los tejidos.

Efecto acumulativo: Carbofurano no produjo ningún efecto acumulativo en los diversos estudios realizados con dosificaciones múltiples.

### **2.1.6 Estudios del régimen alimentario**

A corto plazo: Se sirvió distintas dosis de carbofurano en la dieta de grupos de ratas hembras y machos durante 90 días. Al principio se incorporó carbofurano en la dieta en dosis de 0, 0,1, 0,4, 2,0, 10 y 25 mg/kg. Posteriormente se fue aumentando gradualmente la cantidad de carbofurano en los días 22 a 35, 36 a 49 y 50 a 90 hasta llegar a concentraciones finales de 0, 1,6, 6,4, 32, 160 y 1600 mg/kg. No se registraron muertes durante el período del estudio. Se observaron temblores y episodios de incontinencia intermitentes en las hembras que recibieron dosis de 1600 mg/kg. Se tomó nota de disminución de la tasa de crecimiento con dosis de 100 mg/kg y superiores que persistieron hasta finalizar el período de prueba con dosis de 160, 400 y 1600 mg/kg. Sin embargo, este resultado parece haber estado relacionado con el mal sabor del alimento. No hubo cambios en los valores hematológicos y urológicos y los resultados patológicos generales y al microscopio fueron parecidos. No se vigiló la actividad de la colinesterasa. No se observaron efectos en los tres grupos que recibieron las dosis más bajas.

Se llevó a cabo un estudio de la alimentación con carbofurano durante 14 días en grupos de conejos y conejas. Las concentraciones dietéticas de 0, 70, 210 y 700 ppm no produjeron mortalidad ni efectos adversos en el comportamiento. Se observó reducción del peso corporal en el grupo que recibió la dieta de 700 ppm.

Se administró carbofurano en dosis de 0; 0,025; 0,25; 1,25; 2,5 y 5,0 mg/kg/día en cápsulas de gelatina a grupos de perros y perras durante 93 días seguidos. Se

observaron indicios clínicos de intoxicación por acetilcolina en los grupos que recibieron 2,5 ó 5,0 mg/kg/día. La actividad de la colinesterasa en el plasma y los eritrocitos se mantuvo en los límites normales durante la observación realizada cuatro horas antes y una hora después de la dosis diaria. En dosis de 5,0 mg/kg se observó cierta depresión de la actividad de la colinesterasa en el plasma y los eritrocitos al extraer muestras dentro de los 15, 30, 45 y 60 minutos posteriores a la administración de carbofurano el día 72 y luego de una dosificación prolongada nuevamente el día 113.

A largo plazo: En un estudio de dos años de duración, se sirvieron raciones con un contenido de 0, 10, 20 ó 100 ppm de carbofurano a grupos de ratas machos y hembras. Los machos que estuvieron expuestos a dosis de 100 ppm terminaron con pesos corporales medios algo más bajos que el resto del grupo. Se observó disminución de los valores de la actividad de la colinesterasa en el plasma, los eritrocitos y el cerebro en animales que recibieron raciones con 100 ppm; no se observaron efectos en las dosis de 10 ó 20 ppm. No se registraron efectos relacionados con el tratamiento en la mortalidad, el consumo de alimentos, los parámetros químicos oftalmológicos, hematológicos y clínicos, el análisis de orina ni la histopatología. Se consideró que 20 ppm era un nivel de no efecto (NOEL). Se expuso a grupos de ratones hembras y machos a concentraciones dietéticas de carbofurano de 0, 20, 125 y 500 ppm durante dos años. Se observó disminución del peso corporal con dosis de 500 ppm durante las semanas 1 a 65 en los machos y las semanas 1 a 78 en las hembras. Sin embargo, este efecto no se observó al terminar el estudio. La actividad de la colinesterasa en el cerebro disminuyó en los intervalos de 6, 12 y 18 meses y al terminar el estudio en animales expuestos a 125 ó 500 ppm de carbofurano. No se informó de efectos relacionados con el tratamiento respecto de la mortalidad, los parámetros químicos hematológicos y clínicos, el análisis de orina ni la histopatología. Se consideró que 20 ppm era un nivel de no efecto (NOEL).

### **2.1.7 Estudios complementarios de la toxicidad**

Carcinogenicidad: En los estudios de larga duración del régimen alimentario de ratas y ratones descritos en el epígrafe 2.1.6 no se demostró que carbofurano diera origen a tumores o cáncer en dosis de hasta 100 ppm en el caso de las ratas y 500 ppm en el de los ratones. No hay pruebas evidentes de que ocurra en los perros con dosis de 400 ppm.

Teratogenicidad: Se administró carbofurano diariamente por sonda a grupos de ratas gestantes en dosis de 0 (aceite de maíz solamente), 0,25; 0,50 y 1,20 mg/kg/día del sexto al décimoquinto día de gestación. Se practicó la operación cesárea a todas las hembras el vigésimo día de la presunta gestación. Se examinaron los fetos para detectar anormalidades del tejido blando y del esqueleto. Todos los grupos registraron una supervivencia del 100%. Todos los parámetros maternos y fetales fueron parecidos en todos los grupos. Carbofurano no es teratógeno cuando se administra en dosis de 1,20 mg/kg/día por sonda.

Se administró carbofurano a grupos de conejas gestantes en dosis de 0; 0,12; 0,50 y 2,0 mg/kg/día por sonda del sexto al décimo octavo día de gestación. El vigésimo noveno día de gestación, todas las sobrevivientes fueron sometidas a cesárea y sus fetos fueron examinados para detectar anormalidades del tejido blando y del esqueleto. En el grupo que recibió la dosis de 2,0 mg/kg/día, una gestante murió en el undécimo día. Se informó de disminución del aumento de peso corporal de la madre en el grupo que recibió la dosis de 2,0 mg/kg/día. Todos los demás parámetros de la madre y el feto fueron parecidos en todos los grupos. No hubo pruebas de teratogenicidad en este estudio con la dosis de 20 mg/kg/día.

Se realizó un estudio teratológico y posnatal del régimen alimentario con carbofurano en las ratas. Se incorporó carbofurano a la dieta en concentraciones de 0, 20, 60 y 160 ppm que se administró a ratas gestantes sólo durante el sexto al decimonoveno día de gestación. Durante el vigésimo día de gestación, se practicó la cesárea a aproximadamente la mitad de las gestantes de cada grupo y se examinaron los fetos para detectar anomalías de las vísceras y el esqueleto. Las demás parieron normalmente y atendieron a sus crías durante 21 días después del parto. Al final del período de lactancia (vigésimo primer día después del parto), se practicó la necropsia a las madres y a los hijos. El consumo medio de alimentos se redujo un poco en el grupo que recibía 160 ppm durante el período de tratamiento. En los grupos que recibían dosis de 60 y 160 ppm se registraron pérdidas visibles del peso corporal medio de las madres durante los dos primeros días de tratamiento (sexto y séptimo días de gestación) y durante los primeros siete días de lactancia.

Se informó de una reducción estadísticamente significativa ( $P < 0,05$ ) del peso corporal medio de la cría en los animales del grupo que ingería 160 ppm en los días de lactancia 0, 4, 7, 14 y 21. El examen de los fetos y de las crías no reveló reacción teratogénica en este estudio con una concentración de 160 ppm.

Mutagenicidad: Se llevó a cabo un ensayo predominantemente letal con grupos de ratones machos que recibieron inyecciones intraperitoneales de carbofurano suspendido en aceite de maíz en dosis de 0,25 y 0,50 mg/kg. Un grupo de control vehicular recibió solamente aceite de maíz, al tiempo que se administró 100 mg de metilmetanosulfonato por la misma vía a un grupo de control positivo. Inmediatamente después del tratamiento, cada macho se alojó junto con tres hembras vírgenes no tratadas para que se apareara. Este procedimiento se repitió todas las semanas con un nuevo grupo de hembras vírgenes no tratadas durante seis semanas consecutivas. Se sacrificó a las hembras apareadas a mitad del período de gestación para realizar un examen uterino. Carbofurano no afectó la capacidad de reproducción, la frecuencia del embarazo, la incidencia de la reabsorción, las pérdidas por preimplantación ni el número de embriones por hembra. Por tal motivo se considera que carbofurano no es mutágeno.

Se evaluaron las posibilidades mutágenas de carbofurano en un ensayo de recombinación mitótica utilizando Saccharomyces cerevisiae D3. Se ensayaron concentraciones peso/volumen de 0,1; 0,5; 1,0 y 5,0% en presencia y ausencia de activación metabólica; también se ensayó con 1,2,3,4-diepoxibutano (control positivo) y un control negativo. En este ensayo se consideró que carbofurano no es mutágeno ya que no causó un incremento del número absoluto o relativo de recombinantes mitóticos. Se llevó a cabo un test de Ames con carbofurano en cinco cepas de ensayo de *Salmonella typhimurium*. Se hicieron dos ensayos con seis concentraciones cada una entre 1 y 1000 µg/placa y 10 a 5000 µg/placa en presencia y ausencia de activación metabólica. También se ensayaron controles positivos (2-antramina y N-metil-N'-nitro-N-nitrosoguanidina) y un control negativo. No se registró aumento del número de revertantes por placa en ninguna de las cepas de ensayo en presencia o ausencia de activación metabólica. Estos resultados indican que carbofurano no se considera mutágeno.

Escherichia coli Se utilizó WP<sub>2</sub> en un ensayo de mutación inversa con carbofurano. Se ensayaron concentraciones de entre 1 y 1000 µg/placa y 10 a 5000 µg/placa en presencia y ausencia de activación metabólica en dos pruebas. También se evaluaron controles positivos (2-antramina, AF-2 y N-metil-N'-nitrosoguanidina) y un control negativo. Carbofurano no causó un aumento del número de revertantes en presencia o ausencia de activación metabólica, por lo que no se le consideró mutágeno.

Se llevaron a cabo ensayos de reparación del ADN con cepas de Bacillus subtilis (H17 y M45 respectivamente) y con *Escherichia coli* (W3110 y p3478 respectivamente)

aptas e ineptas para la reparación del ADN para evaluar las posibilidades de mutación y genotoxicidad del carbofurano. En ambos ensayos bacterianos se utilizaron concentraciones de 0,01; 0,10, 1,0 y 5,0 mg/disco. Se utilizó cloranfenicol como control negativo, mientras que para el control positivo se utilizó 1-fenilo-3,3-dimetilidrazina. En ninguno de los ensayos bacterianos se consideró que el carbofurano fuera mutágeno o genotóxico.

Se estudiaron las posibilidades de que el carbofurano indujera síntesis no programadas de ADN en fibroblastos humanos de cultivo (W1-38). Se evaluaron concentraciones de solvente de 0,1, 1,0, 10, 100 y 1000  $\mu$  de carbofurano/ml en presencia y ausencia de activación metabólica. Además de un control negativo (solvente), se utilizó dimetilnitrosamina y N-óxido 4-nitroquinolina como controles positivos en presencia y ausencia de activación metabólica respectivamente. El ritmo de síntesis no programada de ADN no aumentó en presencia o ausencia de activación metabólica por carbofurano.

Reproducción: Se mantuvo a grupos de ratas hembras y machos con regímenes alimentarios que contenían concentraciones de 0, 20 y 100 ppm de carbofurano durante tres generaciones (dos crías por generación). Se vigilaron los parámetros reproductivos y toxicológicos generales. En todos los casos el peso corporal medio de los padres y el consumo de alimentos fueron inferiores en el grupo que ingería 100 ppm. En este mismo grupo se registró una disminución de la supervivencia de las camadas de F<sub>1a</sub>, F<sub>2a</sub> y F<sub>3a</sub> en el cuarto día de lactancia y menos peso corporal medio de todas las crías.

Se observó deshidratación en algunas crías F<sub>3a</sub> y F<sub>3b</sub> del grupo de 100 ppm.

No se vieron afectados la fecundidad, el período de gestación, el comportamiento general, la apariencia y la supervivencia (de los padres solamente). Al completarse cada generación, todos los padres y los hijos de las camadas F<sub>2b</sub> y F<sub>3b</sub> fueron sacrificados y se les practicó la necropsia. No se informó de cambios totales ni microscópicos relacionados con el compuesto. Carbofurano no produjo ningún efecto adverso en la reproducción. En este estudio se consideró que 20 ppm era un nivel de no efecto (NOEL). Se realizó un estudio de la reproducción de una generación de sabuesos pequeños alimentados con dosis de 0, 20 y 50 ppm de carbofurano. Se permitió el apareamiento natural durante el segundo ciclo estral. Se vigiló en los progenitores la supervivencia, el comportamiento, el peso corporal, el consumo de alimentos, el ciclo estral, los resultados del apareamiento y los parámetros de gestación y lactancia. Se notificó para cada camada al nacer el número de descendientes, la viabilidad de los cachorros, la supervivencia, la capacidad de alimentarse, el comportamiento general y la apariencia física. Se realizaron también exámenes físicos y neurológicos de cada cachorro al nacer. A la semana de edad se tomaron rayos X de los cachorros para evaluar la estructura ósea y el desarrollo general. Se llevaron a cabo exámenes patológicos totales de un cachorro hembra y uno macho de cada camada.

Carbofurano no afectó los resultados reproductivos. No se observaron efectos adversos atribuibles al carbofurano en los padres ni en la prole. En este estudio se consideró que 50 ppm era un nivel de no efecto (NOEL).

Neurotoxicidad: Se evaluó el carbofurano para determinar sus posibilidades de inducir una neurotoxicidad demorada. Se administró por vía oral 38,9 mg/kg (LD<sub>50</sub>) de carbofurano a un grupo de gallinas que se mantuvo en observación durante 21 días para detectar indicios de neurotoxicidad demorada. Un grupo de control positivo recibió TOCP por vía oral a una dosis de 50 mg/kg. En las aves que sobrevivieron se repitió la dosis y el período de observación ya que en el período de observación inicial de 21 días no se registró neurotoxicidad. La falta de efecto neurotóxico después de la



segunda administración y del segundo período de observación de 21 días indicó que carbofurano no induce neurotoxicidad demorada.

### **2.1.8 Modificación de la toxicidad –**

Se administró por vía oral mezclas equitóxicas de carbofurano y otros agentes anticolinesterasa a ratas machos para determinar si produciría un efecto de potenciación en una toxicidad aguda. Se determinaron los valores de LD<sub>50</sub> para el carbofurano y los demás compuestos (Systox, Guthion, Trithion, Ethion, Fosfamidon, Dibrom, diazinona, EPN, Delnau, Schradan, metilparation, Sevin, RE 5353 y Fosdrin). El valor aditivo teórico de LD<sub>50</sub> para cada mezcla se calculó y comparó con el valor obtenido in vivo. Los resultados de estas pruebas indicaron que la toxicidad oral aguda del carbofurano no se potencia cuando se administra en combinación con otros agentes anticolinesterasa.

## **2.2 TOXICOLOGÍA – HUMANOS**

**2.2.1 Vía de absorción** – Carbofurano puede ser absorbido por el tracto gastrointestinal; por medio de la piel intacta; y por inhalación de los vapores o polvos rociados.

### **2.2.2 Dosis peligrosas**

Única: Se informa de que la LD<sub>50</sub> por vía oral penetrante es aproximadamente 11 mg/kg b.w., la LD<sub>50</sub> dérmica de 10 000 mg/kg. Es probable que la dosis letal por vía oral sea de 5 a 50 mg/kg b.w..

Múltiple. Se desconoce; debido al rápido metabolismo probablemente difiera poco de la dosis peligrosa única.

**2.2.3 Observaciones en trabajadores expuestos en el lugar de trabajo** - Se ha informado de casos típicos de visión borrosa, náuseas, sudoración excesiva y sensación de debilidad entre quienes se ocupan de las formulaciones y las aplicaciones. Se conoce que la recuperación se logra al cabo de algunas horas sin más consecuencias, incluso sin terapia, pero es más rápida cuando se administra atropina.

**2.2.4 Observaciones sobre la exposición de la población en general** - No se dispone de información. Si se siguen las prácticas agrícolas recomendadas, la población en general no quedará expuesta a cantidades peligrosas de carbofurano.

**2.2.5 Observaciones sobre voluntarios** - No se dispone de información.

**2.2.6 Percances comunicados** - En una oportunidad se empleó a 142 menores de ambos sexos de entre 13 y 16 años para que cortaran espigas de maíz después de haber rociado el campo por error con carbofurano (no se recomienda el carbofurano con este fin). Después del mediodía, 74 adolescentes se quejaron de síntomas de intoxicación por carbofurano, 40 de ellos fueron tratados con atropina, 28 permanecieron en el hospital algunas horas y uno permaneció toda la noche. Los síntomas comenzaron rápidamente pero fueron leves, la recuperación fue también rápida.

## **2.3 TOXICIDAD PARA LAS DEMÁS ESPECIES**

**2.3.1 Peces** - Carbofurano es sumamente tóxico para los peces: LC<sub>50</sub> (96 horas)

Pez sol	80µg/l
Perca canadiense	147µg/l
Trucha marina	280µg/l
Trucha lacustre	164µg/l
Peces insectívoros	300µg/l

Salmón plateado 524µg/l  
Trucha arcoiris 600µg/l

**2.3.2 Aves** – Carbofurano es sumamente tóxico para las aves y se ha utilizado como avicida

LD<sub>50</sub> por vía oral:

Gallina doméstica	6,0 mg/kg b.w.
Codorniz coliblanca	5,04 mg/kg b.w.
Faisán cuelliblanco	4,15 mg/kg b.w.
Codorniz japonesa (M)	1,9 mg/kg b.w.
Codorniz japonesa (H)	1,7 mg/kg b.w.
Gorrión común	1,3 mg/kg b.w.
Anadón 36 horas de nacido	0,37 mg/kg b.w.
1 semana de nacido	0,63 mg/kg b.w.
4 semanas de nacido	0,51 mg/kg b.w.
6 meses de nacido	0,42 mg/kg b.w.
Quella	0,42 mg/kg b.w.
Tordo alirrojo	0,42 mg/kg b.w.

LD<sub>50</sub> por vía cutánea: Gorrión común 100 mg/kg b.w.

Quella 100 mg/kg b.w.

Régimen alimentario: La LD<sub>50</sub> acumulada (10 días para los faisanes) fue de 960 mg de ingrediente activo (10% en forma de gránulos)/kg de alimento.

**2.3.3 Otras especies** - Carbofurano es sumamente tóxico para distintos invertebrados útiles, la LD<sub>50</sub> para las abejas es de 16µg/abeja.

### 3. PARA LAS AUTORIDADES DE CONTROL

#### 3.1 RECOMENDACIONES SOBRE RESTRICCIONES DE LA DISPONIBILIDAD

(En la introducción de las Hojas de datos figuran las definiciones de las categorías)

Formulaciones líquidas al 4% o más, Categoría 2

Otras formulaciones líquidas, Categoría 3

Formulaciones sólidas al 16% o más, Categoría 2

Otras formulaciones sólidas, Categoría 3

#### 3.2 TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO

Todas las formulaciones – Se transportarán y almacenarán en contenedores impermeables etiquetados cerrados con llave y protegidos de manera que no sean accesibles a los niños ni a las demás personas no autorizadas. No se deberá almacenar alimentos ni bebidas en el mismo compartimento.

#### 3.3 MANIPULACIÓN

Todas las formulaciones – Toda persona que manipule el compuesto utilizará equipo completo de protección (véase el párrafo 4.3 de la cuarta parte). En todo momento durante la manipulación deberá haber acceso a instalaciones de lavado adecuadas que estarán situadas cerca del lugar donde se efectúe la manipulación. Quedará prohibido comer, beber o fumar durante la manipulación y antes del lavado posterior a la manipulación.

#### 3.4. ELIMINACIÓN O DESCONTAMINACIÓN DE LOS CONTENEDORES

Todas las formulaciones - Se deberá quemar o triturar los contenedores antes de enterrarlos. Se tendrá cuidado en evitar la contaminación posterior de las fuentes de agua. Deberá prohibirse la descontaminación de los contenedores para utilizarlos con otros fines.

### 3.5 SELECCIÓN, FORMACIÓN Y EXAMEN MÉDICO DE LOS TRABAJADORES

Todas las formulaciones - Es imprescindible someter a examen médico a todos los trabajadores antes de emplearlos. Los que padezcan de enfermedades hepáticas o renales activas quedarán excluidos del contacto. Es conveniente realizar análisis de colinesterasa periódicos y antes del empleo. Se deberá tener en cuenta especialmente la capacidad mental de los trabajadores para entender y seguir las instrucciones. Es indispensable instruir a los trabajadores en las técnicas para evitar el contacto.

### 3.6 NORMAS ADICIONALES EN CASO DE DISTRIBUCIÓN DESDE EL AIRE

Todas las formulaciones - Los pilotos y el personal de carga recibirán una formación especializada en los métodos de aplicación y en los primeros síntomas de intoxicación y deberán utilizar una mascarilla de respiración adecuada. No se recomienda el uso de personal de señalización. En caso de utilizarlos, este personal deberá vestir ropas de protección y situarse bien alejado de la zona de lanzamiento.

### 3.7 ETIQUETADO

Todas las formulaciones - “PELIGRO – VENENO” (insignias con el cráneo y los huesos en cruz). Carbofurano es un compuesto de carbamato que inhibe las enzimas de colinesterasa. Es sumamente tóxico. Debe evitarse el contacto con la piel, la inhalación de vapores o polvos o tragarlo. Úsense guantes de protección, ropas limpias de protección y una mascarilla de respiración del tipo de vapor orgánico cuando se manipule este material. Báñese inmediatamente después de terminado el trabajo.

Garantícese que los contenedores queden bien almacenados bajo llave. Los contenedores vacíos deberán eliminarse de manera que no haya posibilidad alguna de contacto accidental con ellos. Manténgase el material fuera del alcance de los niños y bien alejado de alimentos, piensos y sus contenedores.

En caso de contacto, quítese inmediatamente la ropa contaminada y lave bien la piel con agua abundante y jabón; si cae en los ojos, vierta agua abundante durante 15 minutos. En caso de intoxicación, vaya al médico. El sulfato de atropina es un antídoto específico y tal vez sea necesario administrar varias dosis. En algunos casos hay que practicar la respiración artificial.

### 3.8 RESIDUOS EN ALIMENTOS

Niveles máximos de residuos - La Reunión Conjunta FAO/OMS sobre residuos de plaguicidas ha recomendado niveles máximos de residuos.

## 4. PREVENCIÓN DE LA INTOXICACIÓN EN EL SER HUMANO Y TRATAMIENTO DE URGENCIA

### 4.1 PRECAUCIONES EN EL USO

**4.1.1 Generalidades** - Carbofurano es un plaguicida de carbamato de muy alta toxicidad. Es un veneno sutil, se absorbe por inhalación de polvos o vapores; por el tracto gastrointestinal; y, en menor grado, por contacto con la piel. La mayoría de las formulaciones deben manipularse por personal especializado vestido con ropas adecuadas de protección.

**4.1.2 Fabricación y preparación** - TLV – (ACGIH) 2,5 mg/m<sup>3</sup>. No se debe tratar de utilizar esta formulación sin consultar con el fabricante. Pese a su poca volatilidad, deberán controlarse los vapores y polvos preferiblemente por medios mecánicos. Es indispensable utilizar equipo de protección de la piel y mascarilla de respiración.

**4.1.3 Mezcladores y aplicadores** - Cuando se abra el contenedor y al mezclar el producto, deberá utilizarse botas de protección impermeables, ropa de trabajo limpia, guantes y mascarilla de respiración. Cúidese de cualquier posible acumulación de presión positiva, sobre todo en las formulaciones líquidas que vienen en contenedores

de metal con boquillas invertidas. Si no se hace por medios mecánicos, al mezclar deberá siempre utilizarse una paleta del tamaño adecuado. Cuando se rocíe sobre zonas de cultivo extensas o durante la aplicación aérea, se deberá utilizar una mascarilla de respiración y una capucha impermeable, ropa de protección, botas y guantes. El aplicador, cuando realice su labor, deberá procurar no exponerse a la rociadura y evitar todo contacto del producto con la boca. Es imprescindible adoptar medidas especiales cuando se esté lavando el equipo después de su uso. Toda la ropa de protección deberá lavarse inmediatamente después de su uso, incluido el interior de los guantes. Cualquier salpicadura en la piel o los ojos deberá lavarse de inmediato con agua abundante. Es importante lavarse bien las manos y cualquier otra parte de la piel que haya quedado expuesta antes de comer, beber o fumar.

**4.1.4 Otros trabajadores afectados (incluido el personal de señalización de las operaciones aéreas)** - Las personas expuestas a carbofurano o relacionadas con sus aplicaciones deberán usar ropas de protección y observar las precauciones explicadas en el párrafo 4.1.3 “Mezcladores y aplicadores”.

**4.1.5 Otras poblaciones que podrían verse afectadas** - Aplicando las buenas prácticas y si se siguen las indicaciones del párrafo 4.2. *infra*, las demás poblaciones no deberían quedar expuestas a cantidades peligrosas de carbofurano.

#### 4.2 ENTRADA DE PERSONAS EN LAS ZONAS TRATADAS -

Las personas que no vistan ropas de protección deberán permanecer alejadas de las zonas tratadas por lo menos un día.

#### 4.3 ELIMINACIÓN DE CONTENEDORES EN CONDICIONES DE SEGURIDAD Y DERRAMES -

Los residuos que queden en los contenedores deberán diluirse y vaciarse en un pozo profundo cuidando de no contaminar las fuentes de agua. El contenedor vacío puede ser descontaminado enjuagándolo dos o tres veces con agua y fregando las paredes interiores. Se puede someter a otro enjuague con una solución de hidróxido de sodio al 5% que se deberá dejar en el contenedor hasta el día siguiente. Deberán usarse guantes impermeables para realizar esta operación, además habrá que prever un pozo de fondo permeable para los enjuagues. Los contenedores descontaminados no se utilizarán para alimentos ni bebidas. El derrame de carbofurano y sus formulaciones se eliminarán lavando con una solución de hidróxido de sodio al 5% y luego enjuagando con abundante agua.

#### 4.4 TRATAMIENTO DE URGENCIA

**4.4.1 Primeros síntomas de intoxicación** - Los primeros síntomas de intoxicación pueden ser dolor de cabeza, debilidad, vértigo y náuseas. Más tarde puede haber sudoración, dolores de estómago, visión borrosa, excesiva salivación, dificultad para hablar y contracciones musculares, temblores, diarrea y vómitos.

**4.4.2 Tratamiento antes de que la persona vea a un médico, si los síntomas aparecen después de la exposición** – La persona debe dejar de trabajar inmediatamente, quitarse las ropas contaminadas y lavar la piel afectada con agua y jabón, si los tiene a mano, y enjuagar la zona con agua abundante. En caso de haber tragado el producto, si la persona está consciente, deberá inducirse el vómito inmediatamente. Si se produce un colapso, deberá practicarse la respiración artificial, preferiblemente por medios mecánicos. Con la resucitación boca a boca se corren riesgos, ya que el vómito puede contener cantidades tóxicas de carbofurano. Si hay contaminación en los ojos, viértase abundante agua durante 15 minutos. Si se ha inhalado carbofurano, lleve a la víctima de inmediato a respirar aire fresco.

## 5. PARA EL PERSONAL MÉDICO Y DE LABORATORIO

### 5.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y TRATAMIENTO EN CASO DE INTOXICACIÓN

**5.1.1 Información general** – Carbofurano es un insecticida de carbamato de una gran toxicidad. Se absorbe por el tracto gastrointestinal y por inhalación, y sólo en forma limitada por medio de la piel intacta. Actúa por inhibición reversible de la acetilcolinesterasa. La inhibición de la colinesterasa en los eritrocitos es mayor que en el plasma. Los síntomas de intoxicación leve duran poco y en caso de sobreexposición mientras se trabaja, se presentan de inmediato y con dosis muy inferiores a la letal. Su metabolismo y excreción rápidos impiden que se acumule en los tejidos

**5.1.2 Síntomas e indicios** - Los síntomas de intoxicación son transpiración excesiva, dolor de cabeza, opresión en el pecho, debilidad, vértigo, náuseas, vómitos, dolores de estómago, salivación, visión borrosa, dificultad para hablar y contracciones musculares. También se ha informado de paraestesia y dermatitis leve. El diagnóstico puede basarse en indicios recientes de actividades o falta de reacción en las pupilas.

**5.1.3 Laboratorio** - Dado que el carbofurano es un inhibidor reversible de la colinesterasa, se harán mediciones de la actividad de la colinesterasa con un método que minimice la reactivación de la enzima inhibida. La determinación de la colinesterasa en los eritrocitos ofrece más información que la del plasma o la de la sangre, aunque la enzima quedará inhibida sólo por poco tiempo (unas horas) después de la exposición. La presencia de metabolitos de carbofurano en la orina también es un indicio de exposición.

**5.1.4 Tratamiento** - Si se ha ingerido el plaguicida, a menos que el paciente esté vomitando, se practicará un lavado de estómago rápido con bicarbonato de sodio al 5%, si se tiene a mano. En caso de contacto con la piel, se lavará con abundante agua y jabón. Si el compuesto ha caído en los ojos, éstos se lavarán con una solución salina isotónica o abundante agua. Dado que los síntomas de intoxicación por carbofurano duran poco tiempo, en la mayoría de los casos no hace falta administrar atropina cuando el paciente llega a un lugar donde se dispone de este antídoto. Cuando existan síntomas manifiestos se administrará 1 ó 2 mg de sulfato de atropina (dosis para adultos) por vía intramuscular o incluso intravenosa, que se repetirá de ser necesario. Es imprescindible evitar una sobredosis de atropina, en particular cuando el tratamiento se aplica a menores. En casos extremos, si el paciente está inconsciente o tiene dificultad para respirar, habrá que administrar oxígeno. Someta al paciente a los cuidados necesarios: succión de las secreciones, mantenimiento de la aereación, líquidos intravenosos pro re nata y cateterización de la vejiga. Están contraindicados la morfina, la aminofilina, las fenotiazinas, la reserpina, la furosemida y el ácido etacrioico.

**5.1.5 Pronóstico** - Si se sobrevive a un efecto tóxico agudo, hay muy buenas posibilidades de una total recuperación.

**5.1.6 Referencias de casos anteriores comunicados** - Okeefe, M & Pierse, C. (1980), Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 25, 777.

### 5.2 ANÁLISIS DE CONTROL -

Debido a la rápida reactivación de las enzimas inhibidas, tiene poco valor práctico, si acaso alguno, la determinación de los niveles de colinesterasa en sangre para decidir cuándo se debe impedir que la persona siga trabajando y evitar la sobreexposición. Males menores como dolor de cabeza y náuseas, suelen hacer que los trabajadores dejen de trabajar y de este modo

se evita su posible exposición. El trabajador se recupera entonces rápidamente, sobre todo si se siguen los procedimientos de descontaminación correspondientes.

### 5.3 MÉTODOS DE LABORATORIO

**5.3.1 Detección y análisis del compuesto** - Chapman, R.A & Robinson, J.R. (1977) Journal of Chromatography, 140, 209. Cooke, R. F. y otros (1969) Journal of Agriculture & Food Chemistry, 17, 277. Cooke, R. F. (1973) Analytical Methods for Pesticides, Plant Growth Regulators, 7, 187.

**5.3.2 Otros análisis en caso de intoxicación** - El nivel de colinesterasa en sangre no es un análisis de rutina fiable para detectar la intoxicación por carbofurano. Sin embargo, poco después de la absorción se puede comprobar la inhibición de la colinesterasa en los eritrocitos utilizando un método apropiado. En el plasma; Ellman G. y otros (1961) Biochemical Pharmacology, 7, 88. En toda la sangre: Fleischer, J y otros (1956) Archives of Industrial Hygiene, 14, 510; Wilhelm, K. y otros (1973) Bulletin of the World Health Organization, 48, 235.



## FICHA DE DATOS SOBRE PLAGUICIDAS Nº 71

### TIRAM

Se debe señalar que la publicación de una ficha de datos relativa a un plaguicida particular no entraña la aprobación del plaguicida por la OMS o la FAO para ningún uso particular, ni excluye su utilización para otros fines no declarados. Aunque la información proporcionada se cree que es exacta con arreglo a los datos disponibles en el momento en el que se compiló la ficha, ni la OMS ni la FAO son responsables de ningún error u omisión ni de ninguna consecuencia eventual de ellos.

La puesta a disposición de este documento no constituye una publicación oficial. No se debe revisar, resumir o citar sin el acuerdo de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación o de la Organización Mundial de la Salud.

#### CLASIFICACIÓN:

Utilización principal: Fungicida

Utilización secundaria: Repelente y bactericida

Grupo químico: Ditiocarbamato

### 1. INFORMACIÓN GENERAL

#### 1.1 NOMBRE COMÚN

Tiram (ISO, BSI; excepción URSS (TMTD) y JMAF (tiouram))

##### 1.1.1 Identidad

IUPAC: Disulfuro de tetrametiltiuram

CAS: Diamida de tetrametiltiouperoxidicarbónico

CAS Reg. Nº: 137-26-8

Fórmula molecular: C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>S<sub>4</sub>

Peso molecular: 240.4

Fórmula estructural:

##### 1.1.2 Sinónimos

Accelerator thiuram<sup>R</sup>; Aceto TETD<sup>R</sup>; Arasan<sup>R</sup>; Cyuram<sup>R</sup>; ENT 987; Ekagom<sup>R</sup>; Faltitram<sup>R</sup>; Fernacol<sup>R</sup>; Fernasan<sup>R</sup>; Fernide<sup>R</sup>; Hermal<sup>R</sup>; Hermat TMT<sup>R</sup>; Heryl<sup>R</sup>; Kregasan<sup>R</sup>; Mercuram<sup>R</sup>; Metiltouram; Metiltuads; Nobecutan<sup>R</sup>; Nomersan<sup>R</sup>; Normersan<sup>R</sup>; Panoram<sup>R</sup>; Polyram ultra<sup>R</sup>; Pomarsol<sup>R</sup>; Pomasol<sup>R</sup>; Puralin<sup>R</sup>; Rezifilm<sup>R</sup>; Royal TMTD<sup>R</sup>; Sadoplon<sup>R</sup>; Spotrete<sup>R</sup>; SQ1489<sup>R</sup>; Tersan<sup>R</sup>; Thillate<sup>R</sup>; R 686 Thiosan<sup>R</sup>; Thiotex<sup>R</sup>; Thiramid<sup>R</sup>; Thirame<sup>R</sup>; Thirasan<sup>R</sup>; Thiurad<sup>R</sup>; Thiuram; Thiuramyl<sup>R</sup>; Thylate<sup>R</sup>; Thirampa<sup>R</sup>; Tiuram; Tiuramyl<sup>R</sup>; TMTD; Trametan<sup>R</sup>; Tripomol<sup>R</sup>; TTD<sup>R</sup>; Tuads<sup>R</sup>; Tulisan<sup>R</sup>; USAF B-30; USAF EK-2089; USAF P-5; Vancide<sup>R</sup>; Vuagt<sup>R</sup>; Vulcafor<sup>R</sup>; Vulkacit MTIC<sup>R</sup>.

#### 1.2 SINOPSIS

Tiram es un ditiocarbamato; un fungicida con buenas propiedades de repelente de las aves y los mamíferos; y un veneno metabólico de escasa toxicidad aguda para los mamíferos y un irritante de la piel. Provoca también intolerancia al alcohol. Se utiliza asimismo como promotor de la vulcanización en la industria del caucho, activador en la fabricación de plásticos y quimioesterilizante en el vendaje seco de las heridas con película de plástico. No es fitotóxico cuando se utiliza siguiendo las instrucciones.

#### 1.3 PROPIEDADES DESTACADAS

##### 1.3.1 Características físicas

Tiram es un compuesto cristalino incoloro e inodoro que se funde a 155-156°C. Tiene una densidad (d<sup>20</sup>) de 1.29. No es corrosivo.

### **1.3.2 Solubilidad**

En el agua, 30 mg/l a temperatura ambiente. Es ligeramente soluble en etanol y éter dietílico y soluble en acetona, cloroformo, benceno y disulfuro de carbono.

### **1.3.3 Estabilidad**

Tiram se descompone fácilmente en presencia de ácidos o alcalinos y cuando está expuesto por un período prolongado al aire, el calor o la humedad. Soporta la combustión si se le enciende, pero no es explosivo.

**1.3.4 Presión de vapor:** Insignificante a temperatura ambiente.

## **1.4 AGRICULTURA, HORTICULTURA Y SILVICULTURA**

### **1.4.1 Compuestos comunes**

Comprenden un polvo humectable, 30-900 g a.i./kg; una suspensión coloidal, 500 g/l; un tratamiento de las semillas en polvo, 600 g a.i./kg; polvo foliar, 10-700 g a.i./kg; preparados de gránulos, 22.5-50 g/kg; y una preparación para aplicaciones de 10 g a.i./l. Se puede también obtener combinado con fenilmercurio dimetilditiocarbamato, malaquita verde, acetato de fenilmercurio, BHC gamma, tiofanato y zineb en diversas concentraciones. En muchos países ya no está autorizado el uso de composiciones que contengan mercurio.

### **1.4.2 Lucha contra las plagas**

Puede utilizarse como un repelente contra conejos, ratones, venados, pájaros, ardillas listadas, topes y ardillas y como un fungicida para luchar contra diversas enfermedades de las plantas.

### **1.4.3 Modalidades de utilización**

Como repelente de animales puede aplicarse no diluido con una brocha en la parte inferior de los troncos de los árboles y plantas ornamentales; y diluido como un pulverizador en los árboles de viveros forestales y plantas ornamentales; y diluido con una solución química para conjuntos de plantas forestales y ornamentales o árboles frutales. Cuando se utiliza como un baño de solución química, se debe evitar el contacto con las raíces. Pónganse las gavillas a secar hacia abajo. Antes de plantarse deben estar totalmente secas. No se utilicen las partes de la planta que se han de utilizar como alimento cuando se aplique como un agente repelente. Como fungicida, debe utilizarse como un polvo o una suspensión acuosa para el tratamiento de las semillas de una gran variedad de cultivos alimenticios, aplicándose después de que las semillas se hayan curado (en los manises aplíquese inmediatamente después de haberse descascarado); como tratamiento de pulverización foliar de los manzanos, los bananos y los melocotoneros y sobre las plantas de apio, tomates, fresas y las capas de hierva. Para el tratamiento foliar se recomienda un aditivo esparcidor-engomador que puede aplicarse a los bulbos y a los tubérculos de diversas plantas ornamentales y alimenticias. Tiram es compatible con insecticidas y fungicidas comunes.

**1.4.4 Efectos no buscados:** Tiram no es fitotóxico.

## **1.5 UTILIZACIÓN DE SALUD PÚBLICA**

Tiram es un quimioesterilizador utilizado en los vendajes de plástico para heridas secas y en los instrumentos médicos de caucho y plástico vulcanizados. Se utiliza asimismo como un ingrediente en los aerosoles y jabones antisépticos, etc.

## **1.6 UTILIZACIÓN EN EL HOGAR**

Tiram es uno de los fungicidas de amplio espectro disponibles para la utilización en los jardines y como repelente de animales.

## 2. TOXICOLOGÍA Y RIESGOS

### 2.1 TOXICOLOGÍA - MAMÍFEROS

#### 2.1.1 Vía de absorción

Tiram se absorbe rápidamente a partir del tracto gastrointestinal, a través de la piel intacta y por inhalación de mezcla pulverizadora y polvo.

#### 2.1.2 Forma de intervención

Tiram y otros ditiocarbamatos son venenos metabólicos. Sus efectos tóxicos agudos son en gran parte similares a los del disulfuro de carbono, lo que respalda la conclusión de que el metabolito común de estos compuestos es el responsable de su toxicidad. Esta conclusión está respaldada por el descubrimiento de que la mayoría de los ditiocarbamatos de muy baja toxicidad es mal absorbida y que una gran proporción de una dosis oral es excretada en las heces inalterada. La modalidad exacta de su intervención no está clara; entraña una acción intracelular de metabolitos de disulfuro de carbono, causando una lesión microsómica y una lesión citocrómica P-450 acompañadas de un aumento de la actividad hemoxygenásica. Como causas de las lesiones subcelulares se ha citado una amplia variedad de factores entre los que cabe mencionar la inhibición de la monoaminoxidasa, metabolismos anormales de la vitamina B<sub>6</sub> y del triptófano y la privación celular de zinc y cobre.

A diferencia del disulfuro de carbono, el tiram causa también disfunciones del tiroides en los vertebrados. Se cree que este efecto es el resultado de una liberación metabólica de azufre atómico en las células foliculares que provoca la inhibición de la yodinación de la tirosina y en final de cuentas la síntesis de la hormona. Una única dosis de tiram causa una disfunción transitoria; dosis repetidas pueden provocar el bocio. Otras enzimas celulares pueden ser afectadas de manera análoga.

Tiram provoca una intolerancia al alcohol semejante a la del Antabuse (disulfiram) sea inhibiendo la deshidrogenasa de acetaldehído o mediante la formación de un compuesto con el etanol.

#### 2.1.3 Productos de excreción

El metabolismo y la excreción de tiram no se han estudiado ampliamente; se pueden obtener ciertas ideas de la información obtenida de los estudios sobre otros ditiocarbamatos, especialmente el disulfiram. La degradación inicial probablemente se produce en el tracto gastrointestinal, donde el compuesto de origen se reduce al ácido dimetilditiocarbámico, que es absorbido rápidamente y luego metabolizado por enzimas hepáticas. Una parte del ácido se excretará sin modificación como una glucuronida. Otro metabolismo puede asimismo producir residuos de dimetilamina y disulfuro de carbono. Sólo una pequeña proporción de la dosis de *peroral* se ha encontrado en la sangre de las ratas como disulfuro de carbono (0.003%). Es evidente que una gran proporción del compuesto original puede metabolizarse en disulfuro de carbono, mientras que la pequeña proporción recuperada en la sangre representa únicamente la parte de la dosis no perdida a través de la vía pulmonar y que no interviene en las reacciones tisulares.

El dimetilditiocarbamato puede también degradarse en dimetiltiocarbamato, ion sulfático y formaldehído como resultado de reacciones de metilación y oxidación en los tejidos corporales en general. El ácido dimetiltiocarbámico se excreta como un glucurónido.

#### **2.1.4 Toxicidad, dosis única**

Oral LD<sub>50</sub>:

Rata (M, H) 560 mg/kg de peso corporal (pc)

Rata (M, F) 630 mg/kg de pc (como una suspensión al 20% en propileno glucol)

Ratón 1350 mg/kg de pc

Conejo 210 mg/kg de pc

Oveja 225 mg/kg de pc

Los animales muertos con una dosis oral única mostraban hiperemia y ulceraciones focales del tracto gastrointestinal; necrosis focal del hígado y los túbulos renales; desmielinización entreverada y parálisis flácida ascendente. El envenenamiento se caracteriza por eosinopenia, depresión, adinamia y convulsiones de tipo clónico.

Dermal: Aplicaciones únicas de 1000-2000 mg/kg de pc a las ratas y de 500-1000 mg/kg de pc a los conejos no produjeron irritación de la piel ni otros efectos tóxicos. En los conejillos de indias resultó ser un irritante importante de la piel. Véase la sección 2.1.7 "Sensibilización".

#### Intraperitoneal

LD<sub>50</sub>: Ratón 2,50 mg/kg de pc. La especie más susceptible es probablemente el conejo.

#### **2.1.5 Toxicidad, dosis repetida**

Oral: Véanse las secciones 2.1.6 (Estudios nutricionales) y 2.1.7 (Carcinogenicidad).

#### Dermal

La aplicación dermal repetida de 50 mg/kg de pc a conejos no resultó irritante.

#### Acumulación del compuesto:

Tiram posee propiedades importantes de acumulación. A 0,1-0,005 x LD<sub>50</sub> el coeficiente de acumulación es de 2,1- 2,85.

#### **2.1.6 Estudios nutricionales**

A corto plazo: En un estudio de la alimentación durante 80 días en las ratas, 5,0 mg/kg de peso corporal al día en los animales machos y de 6,0 mg/kg de pc en las hembras resultaron niveles que no producen efectos. Se observó alopecia entreverada en algunos machos y hembras a niveles de dosificación de 20 mg/kg de pc al día o más. A nivel de 67 mg/kg de pc al día se observó parálisis y atrofia de las piernas posteriores en las hembras. En un estudio nutricional de 13 semanas se aportó a ratas machos tiram a niveles de dosificación de 30, 58 y 132 mg/kg de pc al día. Se observaron reducciones del peso corporal y del consumo de alimentos en función de la dosis. A las dosis máximas no hubo ningún aumento de los valores de BUN, SGOT y SGPT, y se observaron indicios de daño testicular y espermiogénesis atípica; cinco de los 20 animales sometidos a este grupo de dosis fallecieron en un plazo de 13 semanas. A la dosis de 58 mg/kg de pc al día sólo se observaron aumentos de BUN.

En un estudio de 80 semanas se reveló que las ratas machos consumían 5, 20 y 52 mg de tiram/kg de peso corporal al día, y las hembras 6, 26 o 67 mg/kg de pc al día. Se observaron disminuciones del peso corporal y del consumo de alimentos en función de la dosis en los machos a partir de 5 mg/kg de pc y en las hembras a partir de 26 mg/kg de pc.

No se produjeron muertes relacionadas con el tratamiento y sólo se observaron signos clínicos de graves a moderados de toxicidad entre las hembras en el grupo de la

dosificación máxima. No hubo otros efectos adversos. En un estudio sobre la alimentación de un año efectuado con perros con la dosis de 4,0 mg/kg de peso corporal al día no se observaron efectos.

A largo plazo: En un estudio de dos años sobre la alimentación efectuado con ratas se puso de relieve que el nivel de efecto nulo fue aproximadamente de 4,9 mg/kg de pc al día. A 2500 ppm hubo una mortalidad del 100% en un plazo de 17 semanas. Se observó la aparición de debilidad general, ataxia y parálisis ocasional a 300 y 1000 ppm, pero no se produjo ninguna mortalidad relacionada con el tratamiento. Tiram causó un aumento de la metaplasia en el epitelio escamoso del tiroides y una infiltración grasa en los machos. Se produjo una reducción de las incidencias de nefritis espontánea en ambos sexos.

### **2.1.7 Estudios complementarios de la toxicidad**

**Carcinogenicidad:** El tiram está clasificado como un tumorigeno ambiguo que no produce ningún efecto carcinógeno conocido. No alteró la incidencia o el período de latencia de tumores espontáneos observados también en las ratas testigo en los diversos estudios de nutrición más arriba descritos. Por otro lado, en varios estudios de ratones (C57 BL) no se manifestó ningún efecto carcinógeno claro dadas las grandes dosis toleradas en un estudio de 77 semanas de intubación-alimentación, un estudio de entubación de cinco semanas y después de una inyección subcutánea única (4,6 mg/kg de peso corporal).

A partir del tiram se produjo nitrosodimetilamina-N, conocido carcinógeno (en los ratones, las ratas, los conejos, los hamsters y los conejillos de indias) en condiciones estomacales simuladas en presencia de nitrito. No se conoce la posibilidad de esta transformación del potencial carcinógeno producida *in vivo* en condiciones de alimentación normales.

**Mutagenicidad:** El tiram era mutagenéticamente activo en cepas de *S. typhimurium* sensibles TA1535 and TA100, de sustitución de la base, pero el efecto quedó eliminado en presencia de microsomas, cisteína-L y glutatión; en cepas TA1535 y TA98 sólo se produjo una activación metabólica; en ensayos de recombinación mitótica con *B. subtilis*; y en los ratones la aplicación de 100 mg/kg de peso corporal por vía oral produce un aumento de las aberraciones cromosómicas en las células de la médula ósea. **Teratogenicidad:** el tiram por vía oral resultó teratogénico a altas dosis que causaron lesiones en las ratas adultas (400 mg/kg de pc en los días 6 a 15 de gestación); en los ratones (250 mg/kg de pc en los días 6 a 15 de gestación); y en los hamsters a 250 mg/kg de pc en los días 7 u 8 de gestación. La estructura de los defectos fetales no estaba adecuadamente determinada; se sospecha que muchas modificaciones producen retrasos del crecimiento. En los hamsters los efectos conjuntos del tiram y del disolvente DMSO eran posiblemente sinérgicos. En los ratones la administración simultánea de cisteína-L y tiram solía abolir el efecto teratogénico del tiram.

**Reproducción:** Se puso de manifiesto que el tiram produce efectos negativos en la reproducción y que resulta embriotóxico en los ratones, las ratas y los hamsters y tóxico para los adultos a altos niveles de dosificación. En un estudio de nutrición de tres generaciones de ratas 100 mg/kg de pc al día no produjeron efectos adversos en la reproducción o en el desarrollo del feto. En el estudio de una única generación en las ratas, 50 mg/kg de pc al día desde el 16º día de gestación hasta el 21 día posterior al parto causaron una reducción del crecimiento del cachorro y de su supervivencia. Estos efectos se evitaron cuando se transfirió a los cachorros a madres de amamantamiento no tratadas. En un estudio sobre la inhalación en ratas de 3,8 mg/m<sup>3</sup> de aire durante 6 horas al día 5 días a la semana a lo largo de 4,5 meses se detectó un mal funcionamiento reproductivo, ciclos prolongados de estro, una disminución de las tasas de concepción y de la fertilidad y una reducción del peso del feto. En los ratones

la aplicación de 132 mg/kg de pc al día por vía oral durante 13 semanas causó la infertilidad de los machos, y de 96 mg/kg de pc durante 14 días, un retraso de los ciclos de estro. Estos efectos adversos se invirtieron cuando se suspendió el tratamiento.

Neurotoxicidad: Los animales que murieron como resultado de dosis orales únicas de tiram mostraban una desmielinación desigual en el sistema nervioso central, inicialmente en el cerebelo y en la médula. Las ratas a las que se aplicaron 300 mg/kg de peso corporal al día tuvieron convulsiones clonicotónicas y mostraron una calcificación del cerebelo, el hipotálamo y el bulbo raquídeo. En otro estudio ocho de cada 24 ratas hembras a las que se aplicaron 67 mg/kg de pc al día durante 80 semanas presentaron indicios graves de neurotoxicidad con inclusión de ataxia y parálisis ascendente; se observó una degeneración de los cilindros de la segunda vértebra cervical y la presencia de macrófagos en el fibrado del nervio ciático.

Metabolismo: El tiram ha demostrado ser un inhibidor de muchas enzimas. Promueve la acumulación de acetaldehído en la circulación sanguínea a raíz de un tratamiento con etanol o paraldehído. Inhibe la conversión *in vitro* de dopamina en noradrenalina en las prescripciones cardíacas y para la médula adrenal. Paraliza algunas reacciones de desmetilación microsómica hepática, el contenido P-450 de citocromo microsómico y la síntesis de los fosfolípidos. Tiram ha puesto asimismo de manifiesto que ejerce una acción inhibitoria moderada sobre las decarboxilasas y, en los peces, las acetilcolinesterasas musculares.

Sensibilización: El tiram demostró ser un irritante importante de la piel con un valor límite del 5% en una prueba de parche ocluido de 24 horas realizada con conejillos de indias que puso también de manifiesto que posee una moderada potencia de hipersensibilidad de contacto en una prueba de maximización con cochinillos de indias.

### **2.1.8 Modificación de la toxicidad**

En los mamíferos los efectos teratogénicos y embriotóxicos del tiram están por lo menos en parte compensados por un tratamiento simultáneo con cisteína-L o glutatión. La potenciación del efecto teratogénico se produce con el disolvente DMSO.

## **2.2 TOXICOLOGÍA - EN EL SER HUMANO**

### **2.2.1 Absorción**

El tiram se puede absorber desde el tracto gastrointestinal, a través de la piel y por inhalación de una mezcla de polvo y pulverización fina.

### **2.2.2 Dosis peligrosas**

No existe información alguna sobre las dosis que producen enfermedades. Dosis única: El tiram se clasifica con una toxicidad de 4 (Gosselin), mientras que la dosis letal oral probable para los seres humanos es de 50-500 mg/kg de pc. El alcohol, independientemente de la vía de absorción del tiram, aumenta la toxicidad del producto y es probablemente la causa de la mayoría de los envenenamientos sistémicos provocados por el tiram. Repetida: No se dispone de ninguna información. Como el tiram es acumulativo, la dosis repetida peligrosa es probable que sea mucho menor que la dosis única.

### **2.2.3 Observaciones sobre los trabajadores profesionalmente expuestos**

Se han publicado numerosos estudios sobre los trabajadores industriales y agrícolas. Ha habido muy pocos casos de envenenamiento sistémico por el tiram que haya provocado el fallecimiento sin intervención conocida de alcohol. El aumento de la sensibilidad cutánea no está relacionado con el uso de alcohol, que en otros tiempos se

pensaba que era poco común, es cada vez más corriente, especialmente en los países tropicales, en asociación con el uso del tiram.

En un estudio industrial sobre hombres y mujeres de entre 20 y 50 años de edad, que han estado expuestos al TMTD durante varios años, las manifestaciones oculares eran corrientes. Los síntomas iniciales, lacrimación y fotofobia, eran temporales e iban seguidos de conjuntivitis crónica en el 14% de los examinados, ensanchamientos de los vasos sanguíneos de la retina (en el 34%), reducción de la agudeza visual, retraso de la adaptación a la oscuridad y reducción de la sensibilidad de la córnea.

En otro estudio, además de las manifestaciones oculares, se ha registrado taquicardia, dolores del tórax y tos, epistaxis, lesiones dérmicas, distrofia del miocardio, disfunción hepática, astenia y bocio. Se ha comunicado un único caso de adenocarcinoma tiroidal en una persona expuesta al tiram. En muchos casos de envenenamiento se ha dado una interacción del alcohol con el tiram, especialmente en trabajadores agrícolas y elaboradores de productos químicos. Entre otros síntomas de este envenenamiento cabe mencionar los dolores gástricos, la náusea, los vómitos, la hipertensión y la hiperirritabilidad, temblores agudos, fiebre y linfocitopenia moderada.

#### **2.2.4 Observaciones sobre la exposición de la población en general**

El uso de tiram en la fabricación de muchos productos de caucho y plástico (por ejemplo, zapatos) y como fungicida en las zonas recreativas (por ejemplo, campos de golf y boleras) representa una considerable posibilidad de exposición de personas sensibles al compuesto. El tiram constituye un producto alergénico fronterizo que requiere varias exposiciones para producir sensibilización. Para más detalles véase la sección 4.1.5.

#### **2.2.5 Observaciones de los voluntarios**

El tiram se ha utilizado en varios productos medicinales y jabones. En esos estudios no se ha revelado normalmente envenenamientos sistémicos y dermatitis de contacto (véase la sección 4.1.5 para más detalles). Dosis orales de 0,5-1,5 g por persona y día durante varias semanas se han tolerado sin producir efectos nocivos a condición de que se evitara el alcohol.

#### **2.2.6 Contratiempos comunicados**

No se dispone de ninguna información publicada sobre el envenenamiento intencional con intervención del tiram. En la mayor parte de los envenenamientos sistémicos accidentales debidos al tiram ha participado también el consumo de alcohol. En la mayoría de los casos, aunque los síntomas eran los suficientemente preocupantes como para justificar la hospitalización, la recuperación fue irregular y completa en tres a cuatro días. En un caso, se produjo una fatalidad a raíz de la mezcla de semilla y tiram con una pala. El trabajador, que estuvo expuesto durante aproximadamente 10 horas, se sintió enfermo y, pese a ser tratado en el hospital, falleció cuatro días más tarde.

### **2.3 TOXICIDAD CON RESPECTO A LAS ESPECIES DISTINTAS DE LOS MAMÍFEROS**

#### **2.3.1 Peces**

No se dispone de información.

#### **2.3.2 Pájaros**

El tiram es moderadamente tóxico para la mayoría de los pájaros; los efectos tóxicos agudos y crónicos son similares a los que se dan en los mamíferos. Se ha demostrado que el producto es teratogénico y que interfiere en la fisiología reproductiva normal y en el comportamiento de las aves de corral domésticas. El efecto en los pájaros jóvenes parece ser mayor que en los pájaros más viejos.

Oral LD<sub>50</sub>:

Patos 2800 mg/kg de peso corporal  
Faisanes 673 mg/kg de pc  
Mirlos de ala roja 300 mg/kg de pc  
Gorriones domésticos 100 mg/kg de pc  
Estornino común 100 mg/kg de pc

**2.3.3 Otras especies:** No se dispone de información.

**3. PARA LAS AUTORIDADES NORMATIVAS, - RECOMENDACIONES  
SOBRE LA REGLAMENTACIÓN DEL COMPUESTO**

**3.1 RESTRICCIONES RECOMENDADAS SOBRE LA DISPONIBILIDAD**

(Para la determinación de las categorías, véase la introducción a la ficha de datos)

Todos los compuestos líquidos de más del 28%, categoría 3.

Todos los demás compuestos líquidos, categoría 4.

Todos los compuestos sólidos de más del 11%, categoría 4.

Todos los demás compuestos sólidos, categoría 5.

**3.2 TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO**

Compuestos de las categorías 3 y 4 – Se deben transportar y almacenar en contenedores claramente etiquetados, rígidos y herméticos y colocados a distancia de los contenedores de alimentos y bebidas. Los almacenes deben estar cerrados con candado y llave y a resguardo del acceso de personas no autorizadas y niños.

Compuestos de la categoría 5 - Se deben transportar y almacenar en contenedores claramente etiquetados y herméticos que no estén al alcance de los niños y colocados lejos de los contenedores de alimentos y bebidas.

**3.3 MANIPULACIÓN**

Compuestos de las categorías 3 y 4 - Se debe proporcionar ropa protectora (véase la parte 4) a los que manejan los concentrados. Se debe disponer a escasa distancia de instalaciones adecuadas para lavarse. Comer, beber y fumar debe estar prohibido durante el manejo y antes de lavarse después del manejo. Se debe mantener una ventilación adecuada. Compuestos de la categoría 5 - No se precisa ninguna instalación especial aparte de las requeridas para manejar cualquier producto químico. Se debe mantener una ventilación adecuada.

**3.4 ELIMINACIÓN Y/O DESCONTAMINACIÓN DEL CONTENEDOR**

Todo contenedor no descontaminado debe ser quemado o triturado y enterrado bajo una capa superficial del suelo. Se debe procurar evitar la contaminación posterior de las fuente de agua. El contenedor puede ser descontaminado (para el método correspondiente véase el párrafo 4.3 y la parte 4). Los contenedores descontaminados no deben utilizarse para ningún otro fin.

**3.5 SELECCIÓN, CAPACITACIÓN Y SUPERVISIÓN MÉDICA DE LOS  
TRABAJADORES**

Compuestos de las categorías 3 y 4 - Conviene someter a los trabajadores a un reconocimiento médico previo. Los trabajadores que padecen una enfermedad activa hepática o renal deben estar excluidos del contacto. Conviene someter a los trabajadores a pruebas de colinesterasa antes de darles empleo y periódicamente. Es esencial enseñar a los trabajadores técnicas para evitar el contacto y la necesidad de una abstinencia absoluta de alcohol antes y después de usar el tiram. Compuestos de la categoría 5 - Es esencial advertir a los trabajadores que reduzcan al mínimo el contacto y explicarles los peligros del consumo de alcohol antes y después del uso del tiram.



### 3.6 NORMAS ADICIONALES RECOMENDADAS SI LA DISTRIBUCIÓN SE EFECTÚA POR AVIÓN

Todos los compuestos - Los pilotos y los cargadores deben haber recibido una instrucción especial en métodos de aplicación y con respecto a los primeros síntomas de envenenamiento. Los guardafrenos, de emplearse, deben llevar un sombrero de ala ancha, una mascarilla y un traje de trabajo y estar situados muy lejos de la zona de lanzamiento.

### 3.7 ETIQUETADO

Compuestos de las categorías 3 y 4 - Declaración de precaución mínima "ADVERTENCIA - VENENO" (el signo con la calavera y los huesos cruzados). Tiram es un ditiocarbamato; un veneno metabólico de ligera toxicidad aguda y puede producir efectos tóxicos a largo plazo. Como es un fuerte irritador, evítese el contacto con la piel y los ojos. Inhalar o tragar polvo o líquido pulverizado de este producto puede ser fatal. Se deben llevar guantes de protección, una ropa de protección limpia y una mascarilla de respiración de partículas (con una capacidad de 3 micrómetros) cuando se maneja este material. Conviene bañarse inmediatamente después del trabajo. Hay que asegurarse de que los contenedores están cerrados y almacenados bajo candado y llave. Los contenedores vacíos se deben eliminar de manera que se evite toda posibilidad de contacto accidental con ellos. Manténgase el material lejos del alcance de los niños y de los alimentos, los piensos y sus contenedores. Manténgase una ventilación adecuada durante su uso. En caso de contacto hay que sacarse de inmediato la ropa contaminada y lavar la piel a fondo con jabón y agua; los ojos deben lavarse abundantemente con agua durante 15 minutos. Si se produce un envenenamiento, llámese a un médico. Evítese el consumo de alcohol durante como mínimo 10 días. No existe ningún antídoto específico, el tratamiento debe ser sintomático.

Compuestos de la categoría 5 - Declaración de precaución mínima - Estos compuestos contienen tiram y son venenosos si se tragan. Manténgase el material fuera del alcance de los niños y lejos de los alimentos, los piensos y los contenedores de alimentos. Manténgase una ventilación adecuada durante su uso. Evítese el consumo de alcohol antes y después del uso de tiram.

### 3.8 RESIDUOS EN LOS ALIMENTOS

Niveles de residuo máximos - La Reunión Conjunta de la FAO y la OMS sobre Residuos de Plaguicidas ha recomendado los niveles máximos de residuos.

## 4. PREVENCIÓN DEL ENVENENAMIENTO EN LOS SERES HUMANOS Y AYUDA DE URGENCIA

### 4.1 PRECAUCIONES QUE SE HAN DE TOMAR

#### 4.1.1 Consideraciones generales

Tiram es un ditiocarbamato de ligera toxicidad aguda y puede producir efectos tóxicos a largo plazo. Además de su toxicidad innata provoca una intolerancia al alcohol similar a la del Antabuse (disulfiram), ditiocarbamato afín. Puede ser absorbido desde el tracto gastrointestinal, por inhalación de mezcla de rociador o polvo; y a través de la piel intacta. Como es un fuerte irritador, debe evitarse el contacto con la piel y los ojos; las salpicaduras deben eliminarse inmediatamente de la piel y los ojos. Es esencial una ventilación adecuada.

#### 4.1.2 Fabricación y formulación

TLV 5 mg/m<sup>3</sup>, ACGIH. La formulación no se debe efectuar sin el asesoramiento del fabricante. Aunque la volatilidad es escasa, es preciso controlar el vapor y los polvos

de preferencia por medios mecánicos. Es fundamental disponer de un equipo de protección de la piel y de una protección respiratoria autónoma. Una ventilación adecuada es asimismo esencial.

#### **4.1.3 Mezcladores y aplicadores**

Al abrir el contenedor y proceder a la mezcla, se debe procurar evitar el contacto con la boca y los ojos. Manténgase una ventilación adecuada durante la manipulación; se debe llevar un aparato respiratorio autónomo, traje de trabajo y guantes. La mezcla, de no ser mecánica, se debe efectuar siempre con una paleta de longitud adecuada. El aplicador debe evitar utilizar mezclas de pulverización y todo contacto con la boca. Las salpicaduras se deben eliminar de inmediato de la piel y los ojos con grandes cantidades de agua. Antes de comer, beber o fumar hay que lavarse las manos y otras partes del cuerpo expuestas.

#### **4.1.4 Otros trabajadores implicados (con inclusión de los guardafrenos en las operaciones aéreas)**

Las personas expuestas al tiram y relacionadas con su aplicación deben respetar las precauciones descritas en la sección 4.1.3 relativas a "Mezcladores y aplicadores".

#### **4.1.5 Otras personas que es probable se vean afectadas**

Con una aplicación correcta y las advertencias adecuadas en cuanto al uso, la población en general no debe estar expuesta a cantidades peligrosas de tiram. Las advertencias en cuanto al uso son esenciales; existen informes sobre el envenenamiento por contacto de personas sensibles como resultado de la exposición a aplicaciones hortícolas correctas y después de un uso continuo de productos vulcanizados de caucho o plástico contaminados con tiram durante su fabricación.

### **4.2 ENTRADA DE PERSONAS EN ZONAS TRATADAS**

Se debe evitar que personas no protegidas penetren en zonas tratadas hasta que la solución pulverizada se seque.

### **4.3 DESCONTAMINACIÓN DE LOS DERRAMES Y CONTENEDORES**

Los residuos de los contenedores se deben disolver en un disolvente combustible (alcohol, benceno, etc.) y quemados en un horno. Los contenedores vacíos deben descontaminarse procediendo al enjuague dos o tres veces con un disolvente combustible y quemándose la mezcla resultante. Se debe efectuar un enjuague adicional con una solución al 15% de hipoclorito de calcio y luego enjuagarse con grandes cantidades de agua. Neutralizar el fluido enjuagado y filtrarlo en un pozo profundo o alcantarilla con abundante agua.

### **4.4 AYUDA DE URGENCIA**

#### **4.4.1 Primeros síntomas de envenenamiento**

Entre los primeros síntomas de envenenamiento cabe mencionar el vértigo, la desorientación, la somnolencia, el letargo, la ataxia, los dolores de cabeza o el coma; la náusea, los vómitos, la diarrea y los dolores estomacales; la debilidad y parálisis (ascendente) musculares; la parálisis respiratoria; y erupciones cutáneas o irritación del ojo.

#### **4.4.2 Tratamiento antes de que el afectado sea examinado por un médico, si aparecen esos síntomas después de la exposición**

El afectado debe suspender el trabajo de inmediato, quitarse toda la ropa contaminada y lavarse la piel o el cabello afectado con jabón y agua. Los ojos contaminados con el flujo se deben lavar con agua fresca durante 10 a 15 minutos. Si el compuesto se ingiere y la víctima está consciente, hágase que vomite si ya no lo ha hecho. Suministrar respiración artificial si es necesario, de preferencia por medios mecánicos.

Evitar el consumo o cualquier otro contacto con alcohol. Búsquese un médico de inmediato, préstese una atención de apoyo y condúzcase a la víctima a un hospital lo antes posible.

## 5. PARA EL PERSONAL MÉDICO Y DE LABORATORIO

### 5.1 DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO MÉDICOS EN CASO DE ENVENENAMIENTO

#### 5.1.1 Información general

Tiram es un plaguicida de ditiocarbamato de ligera toxicidad aguda y puede producir ciertos efectos a largo plazo (por ejemplo, mutagenicidad, teratogenicidad y la aparición de tumores). Se utiliza como un agente industrial preservativo del agua y en varios procesos de fabricación. Se absorbe a partir del tracto gastrointestinal, por inhalación de polvo y mezclas de dispersión y a través de la piel intacta. El tiram provoca una intolerancia al alcohol similar a la del Antabuse (disulfiram).

#### 5.1.2 Síntomas e indicios

Entre otros síntomas de envenenamiento cabe mencionar la náusea, los vómitos, los dolores abdominales, la diarrea, la anorexia y la pérdida de peso; los dolores de cabeza, letargo, vértigo, ataxia, desorientación, somnolencia y coma; la supresión de los reflejos del tendón; hipotonía inicial que termina en parálisis flácida (síndrome de Landry); parálisis respiratoria; dermatitis aguda e inflamación del ojo,

#### 5.1.3 Laboratorio

Debido al rápido metabolismo y a la excreción, la detección de tiram en la sangre no suele ser posible. La detección de metabolitos del tiram y ácido xanturénico en la orina puede confirmar la absorción, pero no reflejará necesariamente el grado de envenenamiento. Las pruebas dérmicas pueden resultar útiles para determinar la sensibilización al compuesto. El tratamiento no debe postergarse en espera de los resultados del laboratorio.

#### 5.1.4 Tratamiento

No existe ningún tratamiento específico; aplíquese un tratamiento sintomático y de sostén. En los casos de envenenamiento por contacto elimínese toda la ropa contaminada y lávese la piel y el cabello afectados con jabón y agua; los ojos contaminados por el flujo deben lavarse con agua fresca durante 10 a 15 minutos. Si se ha ingerido tiram, si el paciente está consciente y no ha vomitado todavía, provóquense los vómitos de preferencia con jarabe de Ipecac. Manténgase al paciente en observación para comprobar si presenta indicios de disminución del nivel de conciencia y/o de la respiración. Si aparecen esos indicios, se debe proceder de inmediato a la intubación gástrica, la aspiración y el lavado. El lavado con una solución salina isotónica o con bicarbonato de sodio debe ir seguido de carbón vegetal activado por intubación hasta limitar la absorción de cualquier tiram residual en el tracto gastrointestinal. Si las propiedades irritantes del tiram no han provocado ya una evacuación del vientre, aplíquese un catártico suave (por ejemplo, sulfato de magnesio). La administración intravenosa de glucosa y ácido ascórbico (0,2 g/min hasta un gramo en total) puede ser útil para acelerar la excreción de tiram absorbido al que no se ha reaccionado. Aplíquese la respiración artificial, de ser necesario, de preferencia por medios mecánicos. En casos extremos, si el paciente no está consciente o tiene dificultades respiratorias, se debe suministrar oxígeno. El paciente debe evitar las grasas, los aceites y los disolventes lípidos que podrían intensificar la absorción y se deben prohibir todas las formas de consumo de etanol por lo menos durante tres semanas.

#### 5.1.5 Prognosis

Si se supera el efecto tóxico agudo, las posibilidades de una recuperación completa son óptimas.

### **5.1.6 Referencias a casos anteriormente comunicados**

Benzugli, U. P. et al. (1976) Vrach Delo, 3, 142-145 Gunther, W. W. (1970) Med. J. Aust., 1, 1177 Hamada, T. y Horiguchi, S. (1977) Sangyo Igaku, 19(3), 112-118 Krupa, A. et al. (1971) Med. Wiejsk, 6, 29-31 Marcinkowski, T. y Manikowski, W. (1973) Med. Pracy, 24, 91-95 Olefir, A. I. (1976) Vrach Delo, 2, 105-109 Reinl, W. (1966) Arch. Toxikol., 22, 12-15 Shelly, W. B. (1964) J.A.M.A., 188, 89-92 Telintum, J. y Nater, J. P. (1974) Dermatologic (Basel), 148(1), 42-44 Tanaka, S. et al. Toxicol. Res. Directory, 5(8), 1980 Verkagen, A. (1974) Trans St. John's Hosp. Dermatol. Soc., 60(1), 86-90 Verzhanski, P.S. (1976) Gumoral'n Regul. Rodovoi Deyat. Lech. Ee Narushenii, págs. 88-91

## 5.2 PRUEBAS DE VIGILANCIA

No existen técnicas fácilmente disponibles para determinar el grado de exposición con anterioridad a la aparición de los síntomas.

## 5.3 MÉTODOS DE LABORATORIO

### **5.3.1 Detección y verificación del compuesto**

CIPAC Handbook (1970) Vol. 1, 672 págs.

Butler, L. C. y Staiff, D.C. (1978) J. Agric. Food Chem., 26(11), 295-296

Guslafssen, K. H. y Thompson, R. A. (1981) J. Agric. Food Chem., 29(4), 729-732

Muzhanovsky, Y. E. et al. (1979) Farm. Zh. (Kiev), (2), 54-57

Smith, R. M. et al. (1981) Analyst (London), 106-1254; 129-134

### **5.3.2 Otras pruebas en casos de envenenamiento**

Sedokur, L. K. y Luk'yanchuck, D. (1976) Xanthurenic aciduria as a specific test for dithiocarbamate intoxication, Gig. Tr. Prof. Zabol., 2, 55-56

Kashevich, L. M. (1975) Rheohepatography in the diagnosis of toxicochemical lesions of the liver in persons dealing with TMTD, Gig. Tr. Prof. Zabol., 6, 16-19.

## Anexo IV - Cálculo de la clasificación de la OMS

Extractos de Recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 2000-02 (Clasificación recomendada de plaguicidas por su riesgo y directrices de clasificación). WHO/PCS/01.5. Organización Mundial de la Salud, IPCS, Ginebra. (OMS 2001).

Criterio *b*) de la Clasificación recomendada de la OMS de plaguicidas por su riesgo y directrices de clasificación 2000-2002, pág. 6 "Notas sobre el uso de las tablas en la clasificación". Este método permite efectuar una clasificación del compuesto según el elemento más peligroso de la mezcla como si ese elemento se encontrara en la misma concentración como la concentración total de todos los elementos activos.

Criterio *c*) de la Clasificación recomendada de la OMS de plaguicidas por su riesgo y directrices de clasificación 2000-2002, pág. 6, "Notas sobre el uso de las tablas en la clasificación". Este método utiliza las siguientes fórmulas ponderadas

$$\begin{array}{ccccccccc} C_a & & C_b & & C_z & & 100 & & \\ - & + & - & + & - & = & - & & \\ T_a & & T_b & & T_z & & T_m & & \end{array}$$

En donde  $C$  = el % de concentraciones de los elementos A, B, ...Z en la mezcla

$T$  = los valores de los miembros A, B, ...Z del LD<sub>50</sub> oral

$T_m$  = el valor del LD<sub>50</sub> oral de la mezcla

## Anexo V Referencias

**EXTOXNET** Pesticide information Profile on thiram (disponible a través del sitio en la web de USEPA)(extractos en UNEP/FAO/PIC/ICRC3/17.Add1, información sobre el LD50, pág. 82)

**FAO/OMS, 1996.** Pesticide Residues in Food – 1996, informe N° 140 (extractos en UNEP/FAO/PIC/ICRC3/17.Add1, información sobre el carbofuran LD50, pág. 35)

**SNGE, 2000.** Informe de la investigación sobre la epidémica de una enfermedad etiológica desconocida en Kolda. Dra. Eugenia Gomes do Espirito Santo, Servicio Nacional de Enfermedades Endémicas Importantes (SNGE), Dra. Laurence Marrama, Instituto Pasteur, Dakar (IPD), Dr. Kader Ndiaye, IPD, Dr. Malan Coly, Organización Mundial de la Salud (OMS), Dr. Dior Diagne, Departamento de Salud y Medio Ambiente del Senegal (ISED), Dr. Pape Ndour, ISED, Dr. Ousseynou Ba, Región Médica de Kolda, Servicio Regional de Enfermedades Endémicas Importantes. Diciembre de 2000 (reproducido en el anexo II del documento UNEP/FAO/PIC/ICRC.3/17.Add3)

**OMS, 2001.** Recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 2000-02 (Clasificación recomendada de plaguicidas por su riesgo y directrices de clasificación). WHO/PCS/01.5. Organización Mundial de la Salud, IPCS, Ginebra.

Un conjunto completo de la información relativa a Granox TBC y Spinox T de que se dispuso en la tercera reunión del Comité Provisional de Examen Químico puede consultarse en los documentos siguientes que están a disposición en el sitio de la web de la Convención de Rotterdam [www.pic.int](http://www.pic.int)

UNEP/FAO/PIC/ICRC3/17  
UNEP/FAO/PIC/ICRC3/17.Add1  
UNEP/FAO/PIC/ICRC3/17.Add2  
UNEP/FAO/PIC/ICRC3/17.Add3

-----