

5. ESPECIFICACIONES Y METODOS DE PRUEBA

5.1 Impurezas en los productos técnicos y formulaciones

Los plaguicidas han sido y continúan siendo un medio valioso y necesario para la lucha contra los vectores transmisores de enfermedades. Por otra parte, el empleo de sustancias químicas con este fin presenta considerables riesgos a las personas involucradas en la aplicación de plaguicidas, el público y el medio ambiente. Después de una cuidadosa evaluación toxicológica y química, muchos de los riesgos relacionados con ciertos productos plaguicidas pueden eliminarse o reducirse a tal punto que los beneficios derivados del producto en cuestión los superan con creces. En la mayoría de los países, los requisitos son eficaces para velar por el empleo apropiado de

los plaguicidas y para establecer niveles inocuos de residuos de los compuestos originales y sus metabolitos en los alimentos. Pero las impurezas tóxicas producidas en la fabricación o almacenamiento de materiales plaguicidas son una fuente de riesgo y requieren especial atención. Las dioxinas, el isomaltión y las nitrosaminas del material plaguicida técnico y formulado son ejemplos de impurezas que presentan una seria amenaza tanto al hombre como al medio ambiente.

Además de las impurezas tóxicas específicas derivadas de la síntesis (proceso de fabricación) del compuesto original, también pueden estar presentes otras impurezas (v.g., agua y otras sustancias químicas) que son residuos o contaminantes del material inicial. Estas impurezas pueden afectar de manera adversa la estabilidad del ingrediente activo o formar impurezas tóxicas mientras el producto está almacenado.

A fin de mejorar la calidad y reducir la toxicidad de los plaguicidas, todas las especificaciones deberán contener cláusulas referentes a las impurezas nocivas. Aunque pueden establecerse los niveles máximos de dichas impurezas, es obvio que debe disponerse de métodos químicos y físicos capaces de determinar y medir con exactitud concentraciones muy bajas de esos compuestos

El Comité recomendó, por lo tanto, que:

- se establezca en la especificación la identidad y los niveles máximos tolerables de sustancias tóxicas u otras impurezas que afecten de manera adversa al producto;
- se describan en la especificación los métodos de análisis específicos con los cuales es posible determinar y cuantificar las impurezas que interesan;
- se elaboren métodos específicos y capaces de medir con exactitud concentraciones bajas de impurezas nocivas.

5.2 Función de los isómeros en la actividad y toxicidad de los plaguicidas

La quiralidad (propiedad de girar el plano de polarización a mano derecha o izquierda) es un fenómeno general en la naturaleza, observable en las macro y las microestructuras. La estructura molecular de los organismos vivos en general es quiral; los ácidos nucleicos tienen una superestructura quiral, y los aminoácidos de las proteínas y carbohidratos naturales como la dextrosa-D-glucosa son ópticamente activos.

Para ser activo, un plaguicida por lo común tiene que actuar en forma recíproca con estructuras quirales en el organismo vivo al que se lo destina. En la mayoría de los casos estas interacciones son diferentes en las dos formas enantioméricas de los compuestos racémicos. Las características estereoquímicas de un plaguicida pueden influir, por ende, tanto en su actividad como en su toxicidad.

5.2.1 Nomenclatura

Si bien la estereoisomería es un fenómeno común, suele ser difícil describir estructuras tridimensionales. Las nomenclaturas tradicionales, como $+/-$, D/L y *cis/trans* no conducen a una descripción inequívoca de la molécula. Sin embargo, las estructuras moleculares tridimensionales pueden describirse aplicando la regla establecida por Cahn, Ingold y Prelog (para más información, veáse la referencia 10).

Según la regla antedicha, se asigna prioridad de acuerdo con el número atómico de los sustituyentes directamente unidos en el centro quiral o en los átomos de carbono de doble enlace. Se asigna un orden de prioridad más alto a los sustituyentes de números atómicos más altos. El centro quiral se ve desde el lado opuesto al sustituyente del orden más bajo de prioridad (con frecuencia un átomo de hidrógeno). El orden de prioridad decreciente de los tres sustituyentes restantes forma entonces una secuencia en el sentido de las agujas del reloj o en sentido contrario. Si la secuencia sigue el movimiento de las agujas del reloj, la configuración se designa (*R*) (del latín *rectus*, derecha), mientras que la secuencia inversa se designa (*S*) (del latín *sinister*, izquierda). Este sistema es aplicable a la descripción de los compuestos quirales, no solo del carbono, sino también de otros átomos como el fósforo.

La sustitución de doble enlace se designa *Z* (del alemán *zusammen*, juntos) si los grupos prioritarios unidos a los dos átomos de doble enlace están del mismo lado y *E* (del alemán *entgegen*, opuesto) si están en lados opuestos del doble enlace. Hay casos en que el resultado de aplicar esta regla difiere de la nomenclatura *cis/trans*, cuyo uso todavía está muy difundido.

5.2.2 Valoración y análisis

Las moléculas enantioméricas contenidas en un racemato poseen las mismas propiedades físicas (excepto por la interacción con la luz polarizada plana), de modo que su valoración no es una tarea fácil. Aparte de ciertos métodos como la polarografía y el dicromatismo circular, de ordinario se emplean métodos cromatográficos especialmente adaptados. Para separar los enantiómeros es necesario recurrir a la interacción con otras moléculas ópticamente activas.

En los últimos años ha recibido considerable atención la elaboración de métodos analíticos para separar compuestos quirales, pero todavía hay gran necesidad de métodos perfeccionados o nuevos. La elaboración de estos métodos contribuiría grandemente a lograr un buen conocimiento científico del comportamiento de los plaguicidas, en muchos casos todavía deficiente.

5.2.3 Ejemplos

Aun en los primeros días de la química de los plaguicidas se reconoció la importancia de la descripción estereoquímica exacta de un compuesto. Se encontró, por ejemplo, que en la mezcla cruda de la reacción obtenida en la síntesis técnica del hexaclorociclohexano (HCH), solo el isómero- α , que estaba presente en una concentración de solo 15%, tenía propiedades insecticidas; todos los demás compuestos se consideraban lastre isomérico no deseado.

Se ha observado un fenómeno parecido en la extensa familia de los herbicidas de ácido fenoxipropiónico sustituido. Solo el *R*-enantiómero, que puede sintetizarse estereoespecíficamente a partir del ácido *R*-hidroxipropanoico o láctico, tiene propiedades herbicidas, mientras que el *S*-enantiómero debe considerarse lastre isomérico.

Los enantiómeros de organofosfatos quirales pueden diferir ampliamente en cuanto a sus propiedades toxicológicas, bioquímicas o biológicas de otro tipo. Los organofosfatos pueden tener un centro quiral situado en un átomo de carbono (C-quiral) o en el átomo de fósforo (P-quiral). El malatión y el triclorfón son ejemplos de organofosfatos C-quirales; el fonofós y el EPN son P-quirales. La presencia de quiralidad-C es generalmente menos importante que la quiralidad P desde el punto de vista de la actividad biológica, ya que la estereoquímica del grupo fosfato debe ser tal que el enlace a la acetilcolinesterasa sea posible.

En la misma molécula puede existir quiralidad C y P si la isomerización se produce durante el almacenamiento (como ocurre con el isomaltión), en cuyo caso puede haber presentes cuatro compuestos diferentes (dos pares de diastereoisómeros) con distintas propiedades toxicológicas. La isomerización geométrica (*Z-E*) también puede producir compuestos de diferente actividad biológica.

En la gran familia de los insecticidas piretroides, la estereoquímica desempeña una función extremadamente importante. En su mayoría, los piretroides contienen centros quirales, algunos de ellos hasta tres, originando así hasta ocho estereoisómeros. En muchos casos la actividad insecticida está predominantemente ligada a un isómero óptico en particular, a raíz de lo cual se tiende a sintetizar estos productos como isómeros únicos (v.g., la deltametrina). Debe fomentarse esta tendencia, ya que conduce a productos de mayor inocuidad, no sólo ambiental (menos lastre isomérico), sino también toxicológica.

El Comité recomendó que:

- se emplee la nomenclatura IUPAC aceptada en el ámbito internacional para los isómeros quirales y geométricos (*R/S*; *Z/E*) en las especificaciones publicadas por la OMS.
- se estimule la elaboración de métodos de análisis para la determinación cualitativa y cuantitativa de cada uno de los isómeros de compuestos quirales;
- se consideren de igual importancia la pureza enantiomérica y el contenido del ingrediente activo, a menos que se haya demostrado que se produce racemización con facilidad o que la configuración en el centro quiral es de importancia biológica insignificante;
- se fomente el uso de enantiómeros puros activos y que se tolere el uso de compuestos racémicos sólo cuando los estudios toxicológicos, farmacocinéticos y ambientales indiquen que el ingrediente activo no contiene lastre isomérico y no causa más efectos secundarios adversos que un enantiómero puro; y
- se confirme mediante estudios adicionales realizados con los enantiómeros separados puros la validez de los estudios toxicológicos y de otra información sobre las diversas propiedades de los racematos.

5.3 Expresión del contenido mínimo de ingrediente activo en los productos técnicos

Se ha expresado inquietud respecto de la discrepancia que existe entre las especificaciones emitidas por la FAO y las de la OMS en la manera de definir el contenido mínimo de ingrediente activo en los productos técnicos. En tanto que en las especificaciones publicadas por la OMS se define un mínimo absoluto, la FAO permite cierta tolerancia a fin de tener en cuenta los errores del método de análisis.

Después de la discusión, el Comité acordó adoptar el método de la FAO para definir el contenido declarado mínimo de los productos técnicos y recomendó la redacción siguiente:

Se declarará el contenido de [denominación común de la ISO] (no menos de ...g/kg) y la diferencia entre el contenido determinado y el declarado no excederá de \pm ...g.

El Comité recomendó además que, cuando ya existan, deberán emplearse los valores de la FAO para el contenido mínimo.

5.4 Descomposición del ingrediente activo durante el tratamiento de estabilidad térmica

Las especificaciones publicadas por la OMS para soluciones concentradas emulsionables contienen un requisito para el contenido de ingrediente activo después de la prueba de estabilidad térmica, pero dicho requisito no se incluye en las especificaciones para los polvos para dispersiones acuosas y para aplicación en seco. El Comité decidió que la determinación del contenido de ingrediente activo después del tratamiento de estabilidad térmica es un importante requisito para todas las formulaciones y, por lo tanto, recomendó que el procedimiento mencionado deberá incluirse en las especificaciones para los polvos para dispersiones acuosas y para los polvos para aplicación en seco.

5.5 Aguas patrón

La eficacia de las preparaciones de plaguicidas destinados a diluirse con agua antes de usar puede verse seriamente afectada por la dureza del agua utilizada con este propósito.

En tanto que el manual de la OMS (1) especifica dos tipos de agua patrón, de 342 y 34,2 mg/l de dureza expresada en carbonato

de calcio y una relación entre Ca/Mg = 80/20, la FAO especifica las aguas patrón del Consejo Internacional para la Colaboración en los Análisis de Plaguicidas (CIPAC), a saber aguas patrón de CIPAC A y C. El agua patrón A de CIPAC tiene una dureza de 20 mg/l expresada en carbonato de calcio con una relación entre Ca/Mg = 50/50, y el agua patrón C de CIPAC, 500 mg/l con una relación entre Ca/Mg = 80/20. La FAO establece, además, que si el comprador necesita utilizar otras aguas patrón de CIPAC, deberá especificarlo en el pedido.

Como las aguas patrón especificadas en el manual de la OMS se han empleado por muchos años sin crear ningún problema en la práctica, el Comité recomendó que se mantengan los dos tipos de aguas patrón de 342 y 34,2 mg/l de dureza expresada en carbonato de calcio, y que se incluya en el manual de especificaciones publicado por la OMS un método para determinar la dureza del agua.

5.6 Acidez y alcalinidad

El propósito principal de la cláusula que contiene las especificaciones sobre la acidez y la alcalinidad es verificar la posible descomposición del ingrediente activo y el deterioro de las propiedades físicas de la formulación.

El Comité estaba al corriente de que en algunos casos, v.g., en algunas preparaciones con polvos para aplicación en seco y para dispersión acuosa en volúmenes ínfimos, no son aplicables los métodos de titulación descritos en WHO/M/3 (1).

Por lo tanto, el Comité recomendó que una escala de pH podría reemplazar, donde fuera necesario, la cláusula habitual de acidez/alcalinidad, y que se incluya en el manual un método apropiado para determinar el valor del pH (Véase el Anexo 2, pág. 78).

5.7 Prueba de refrigeración

En la octava reunión realizada en 1983, el Comité de Expertos de la OMS en Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial consideró que el tiempo prescrito para las pruebas de refrigeración (1 hora) era demasiado breve y recomendó que se realizara un estudio para determinar la duración óptima de esas pruebas (11, pág. 15).

Si bien no se han llevado a cabo estudios específicos en la materia, el Comité concluyó en la reunión actual que un período de más de

1 hora sería más apropiado. El Comité acordó modificar el procedimiento en forma provisional, especificando que se extendiera la duración de la prueba a 24 horas, e incluir esta modificación en el próximo manual de especificaciones de la OMS. Se solicitará a CIPAC y a la Association of Official Analytical Chemists (AOAC) que realicen estudios para determinar la duración más viable de la prueba.

5.8 Examen de las especificaciones y armonización de las emitidas por la OMS y la FAO

Se considera que muchos plaguicidas de venta internacional son de común interés para la OMS y la FAO. Ambas Organizaciones han publicado especificaciones para algunos de estos, destinadas sobre todo para la compra y la inspección de la calidad en el plano internacional, aunque las especificaciones establecidas por la FAO también se han usado ocasionalmente como base para su registro.

El Comité consideró que sería sumamente útil si pudiera lograrse, siempre que sea posible, la armonización entre las especificaciones establecidas por la OMS y la FAO. Por lo tanto, el Comité examinó las cláusulas referentes a las especificaciones para insecticidas publicadas por las dos Organizaciones y recomendó las modificaciones y añadidos detallados a continuación y resumidos en el Anexo 1.

5.8.1 Modificaciones generales recomendadas

El Comité recomendó que en todas las especificaciones de la nueva edición del manual de la OMS se incluya la fórmula estructural de cada ingrediente activo.

Se consideró que la prueba de estabilidad de la emulsión de 1 hora de duración de las especificaciones publicadas por la OMS era demasiado breve. El Comité, por lo tanto, recomendó en forma provisional que se examine la emulsión para determinar la presencia de nata, grasa o sedimento después de 2 horas.

Con respecto al tratamiento de estabilidad térmica de las soluciones concentradas emulsionables, se convino en que se adopte la temperatura de $54 \pm 2^{\circ}\text{C}$ de las especificaciones de la FAO para esas formulaciones.

El Comité concordó en que las cláusulas sobre impurezas tóxicas contenidas en las especificaciones de la FAO deberán añadirse a las especificaciones establecidas por la OMS que no las mencionen.

Como el contenido de agua puede influir en la estabilidad del ingrediente activo, el Comité consideró que deberá añadirse una cláusula sobre el contenido de agua en las especificaciones para soluciones concentradas emulsionables, utilizándose los mismos niveles de contenido de agua que en las especificaciones de la FAO. Por esa misma razón, el Comité recomendó que cuando no se hayan incorporado cláusulas referentes a la acidez y la alcalinidad en las especificaciones emitidas por la OMS, habrá que incluir las cláusulas de las especificaciones correspondientes de la FAO.

5.8.2 Modificaciones específicas recomendadas

En lo referente a las especificaciones sobre el metoxicloro, el Comité decidió que deberán mantenerse los métodos de determinación del contenido total de cloro orgánico y de cloro hidrolizable para determinar el contenido de ingrediente activo, ya que hasta ahora ningún método alternativo fiable ha sido objeto de estudios en colaboración. El Comité recomendó, sin embargo, que deberá añadirse una cláusula sobre pruebas de identidad a estas especificaciones.

Con respecto al diacínón, el Comité decidió que en las especificaciones emitidas por la OMS deberá incluirse la cláusula de la FAO para impurezas de O,S-TEPP y S,S-TEPP. En cuanto al polvo de diacínón para dispersiones acuosas, el Comité convino en que deberá insertarse en la especificación la cláusula de la FAO para el pH de la dispersión acuosa.

El Comité también recomendó que:

- en la especificación para fenitrotión se incluya la cláusula de la FAO sobre impurezas de S-metil fenitrotión;
- en las especificaciones emitidas por la OMS se incluya la prueba de tamizado en líquido para el polvo hidrosoluble de triclorfón así como la escala de fusión definida por la FAO para el propoxur técnico;
- las especificaciones para el HCH técnico y refinado deberán suprimirse a causa de la presencia de isómeros inactivos como insecticidas y tóxicos, y que sólo se mantendrán las especificaciones para el lindano.
- deberán suprimirse las especificaciones para el bromofós pues este ingrediente activo ya no se fabrica.

5.9 Especificaciones provisionales

El Comité fue informado de que a continuación de la reunión de 1983 del Comité de Expertos de la OMS en Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial sobre la química y especificaciones de los plaguicidas (11), se llevaron a cabo estudios sobre varias especificaciones provisionales para plaguicidas (véase el Anexo 2) con miras a incluirlas en la próxima edición del manual de la OMS titulado *Especificaciones para plaguicidas utilizados en salud pública*.

Después de examinar las especificaciones provisionales existentes y los informes sobre métodos de análisis, así como un informe de la Reunión de Directores de los Centros Colaboradores de la OMS sobre Evaluación y Pruebas de Nuevos Plaguicidas (3), el Comité recomendó que se incluyan en el manual de la OMS los siguientes compuestos y formulaciones (véase el Anexo 2):

- diflubenzurón, solución concentrada técnica y polvo para dispersiones acuosas;
- dimetoato, solución concentrada técnica y emulsionable;
- endosulfán, solución concentrada técnica y emulsionable;
- permetrina, solución concentrada técnica y emulsionable;
- foxim, solución concentrada técnica y solución concentrada emulsionable;
- pirimifós-metil, polvo técnico para dispersiones acuosas y solución concentrada emulsionable;
- bendiocarb, polvo para aplicación en seco;
- deltametrín, líquido para aplicación en volúmenes ínfimos;

Además, el Comité recomendó que se introduzcan ciertas modificaciones en los métodos de análisis del DDT técnico y formulaciones (véase el Anexo 1), y la inclusión en el manual de la OMS de las especificaciones provisionales revisadas para el DDT, polvo técnico para dispersiones acuosas, polvo para dispersiones acuosas destinado a la exportación, solución concentrada emulsionable y polvo para aplicación en seco.

El Comité notó que continúa la demanda de bendiocarb líquido para aplicación en volúmenes ínfimos; sin embargo, los datos disponibles sobre la acidez y la alcalinidad o escala de pH, el contenido de sustancias volátiles y la viscosidad son insuficientes y no permiten su inclusión en el manual de la OMS. Se recomendó, por lo tanto, que se emita una especificación provisional para el bendiocarb líquido de aplicación en volúmenes ínfimos.

El Comité recomendó, además, que después de consultar con GIFAP, las especificaciones para dimetoato técnico y en solución concentrada emulsionable deberán modificarse mediante la introducción de una cláusula sobre el contenido de isodimetoato.

5.10 Criterios para las nuevas formulaciones

El Comité fue informado de que en la lucha contra las plagas se están empleando ahora nuevas formulaciones de plaguicidas y consideró que sería útil establecer especificaciones modelo para velar por su calidad. A continuación se consideran algunas de estas nuevas formulaciones.

5.10.1 Líquidos para aplicación en volúmenes ínfimos

En la octava reunión realizada en 1983, el Comité recomendó que la especificación para la formulación de deltametrina para aplicación en volúmenes ínfimos mantenga su carácter provisional, ya que aún no se han determinado algunas de las propiedades físicas pertinentes (11, pág. 21). Desde entonces se ha dispuesto de nuevos datos y pruebas físicas, y el Comité recomendó que se publique esta especificación. Puesto que los tratamientos basados en esta técnica de aplicación en volúmenes ínfimos se están utilizando en forma creciente en salud pública para luchar contra las plagas, el Comité consideró un proyecto de especificación modelo para líquidos de aplicación en volúmenes ínfimos y recomendó que se lo incluya en el Anexo 3 del presente informe.

El Comité hizo notar que la FAO ha sugerido que se dé prioridad a la preparación de especificaciones provisionales para el bendiocarb, clorpirifós, fenitrotión, lambdacialotrín y teflubenzurón líquidos para aplicación en volúmenes ínfimos.

5.10.2 Espirales contra los mosquitos, pastillas de fumigación y pulverizaciones en forma de aerosol

El Comité discutió los criterios para especificaciones propuestos para esas formulaciones. Se recomendó que la OMS considere convocar a consulta informal a expertos de GIFAP, CIPAC, AOAC y

otros organismos en 1990 para estudiar especificaciones modelo para plaguicidas domésticos y para decidir qué otras medidas son necesarias.

5.10.3 *Gránulos para dispersiones acuosas*

El Comité fue informado de las ventajas que presentan los gránulos para dispersiones acuosas en comparación con los polvos para ese mismo fin. Esos gránulos son menos voluminosos que los polvos, tienen propiedades adecuadas de flujo y no forman casi polvo. En la preparación de las mezclas para pulverizar, las dosificaciones se miden por volumen en lugar de peso. Los gránulos son, por lo tanto, más fáciles de manipular que el polvo y el operador no corre tanto riesgo de inhalar el polvo o de que se le contaminen la ropa y la piel. Más aún, es fácil vaciar completamente los envases, reduciéndose así la contaminación ambiental.

El Comité recomendó que se observe el progreso realizado con este tipo de formulación y que, de considerarse apropiado, se elaboren especificaciones rectoras.

5.10.4 *Bolsitas hidrosolubles*

El Comité fue informado de que ya se dispone de bolsitas hidrosolubles satisfactorias. La ventaja principal consiste en que protegen al usuario contra el contacto directo con el producto durante la preparación de la suspensión que ha de pulverizarse y facilita la preparación de una dosificación precisa.

El Comité recomendó que se considere la elaboración y utilización de esas bolsitas, especialmente para los ingredientes activos más tóxicos.

5.11 Examen de los métodos de prueba

El Comité consideró numerosos métodos de prueba y recomendó que se incluyan los métodos siguientes en la próxima edición del manual de la OMS titulado *Especificaciones para plaguicidas utilizados en salud pública*:

- El método alternativo de Karl Fischer (véase el Anexo 2, pág. 74), añadiéndose el procedimiento para preparar en el laboratorio los reactivos de Karl Fischer si no se dispone de reactivos comerciales. El Comité recomendó, además, que se suprima el método de Karl Fischer (WHO/M/7) ya publicado en el manual (1).
- Un método para determinar la viscosidad cinemática (véase el Anexo 2, pág. 75) en atención a la cláusula sobre viscosidad incluida en la especificación rectora sobre líquidos para aplicación en volúmenes ínfimos (ULV).
- Un procedimiento revisado para la prueba de refrigeración (véase el Anexo 2, pág. 76), conforme a lo recomendado en la sección 5.7.
- El método para determinar las sustancias volátiles (véase el Anexo 2, pág. 77) en atención a la cláusula sobre volatilidad incluida en la especificación modelo sobre líquidos para aplicación en volúmenes ínfimos.
- El método CIPAC MT.75 (12) para determinar el valor del pH (véase el Anexo 2, pág. 78).
- El método CIPAC MT.73 (13) para determinar la dureza del agua (véase el Anexo 2, pág. 80) como medio para verificar la concentración del cloruro de calcio y de magnesio en las aguas duras patrón especificadas en el manual de la OMS.

5.12 Repelentes

El Comité hizo notar que ha habido muy poco progreso en la introducción de nuevos repelentes y que ninguno de los nuevos repelentes ha llegado a la fase 4 de WHOPEs. El Comité también observó que el *deet* sigue siendo el repelente de uso más extendido y recomendó que se mantengan las especificaciones para el *deet* técnico, y que si se dispone de los datos necesarios, se redacten las especificaciones para otras formulaciones de *deet*, como soluciones, crema, aerosol y cera sólida.

Finalmente, el Comité, teniendo en cuenta la demanda creciente de productos para la protección personal, como los repelentes, recomendó que la OMS, en cooperación con la industria, estimule la elaboración de otros productos de este tipo.

5.13 Molusquicidas

El Comité consideró que, pese a que se dispone de nuevos medicamentos para tratar la esquistosomiasis, habrá que redoblar los es-

fuerzos encaminados a elaborar nuevos molusquicidas, ya que la enfermedad afecta a 200 millones de personas en 76 países tropicales y subtropicales. Si bien se han creado varios agentes molusquicidas nuevos por síntesis o por aislamiento de fuentes vegetales, la niclosamida es el único molusquicida recomendado para usar en los programas de lucha. Otros molusquicidas prometedores que merecen seguir estudiándose son la bromoacetamida y la nicotinánilida. Se consideró especialmente conveniente la preparación de formulaciones de liberación lenta, ya que no dañan el medio ambiente y son más eficaces.

Se ha registrado un interés creciente en la obtención de molusquicidas derivados de fuentes vegetales. *Phytolacca dodecandra*, *Ambrosia maritima*, *Jatropha curcas*, *Croton tiglium*, *Croton macrostachys* y *Anacardium occidentale* son algunas de las plantas con gran actividad molusquicida. Esta actividad está probablemente relacionada con las saponinas, lactonas sesquiterpenos y taninos presentes en estas plantas. El Comité observó, sin embargo, que no se ha descubierto todavía ningún molusquicida vegetal específicamente eficaz contra los caracoles, y que es menester realizar más investigaciones en esta área que incluyan ensayos sobre el terreno, estudios sobre toxicidad aguda y crónica e investigaciones en el campo de la ingeniería genética a fin de mejorar la calidad de los molusquicidas vegetales.

El Comité recomendó que deberán mantenerse las especificaciones para la niclosamida y la sal de etanolanina (productos técnicos y polvos para dispersiones acuosas), pero que habrá que suprimir las referentes al trifenmorf (técnico), puesto que este último molusquicida ya no se fabrica.

Después de examinar el importante papel que desempeña la niclosamida como molusquicida, el Comité recomendó que se efectúen trabajos encaminados a elaborar preparaciones de liberación lenta. Se recomendó, además, que se estimulen las investigaciones sobre molusquicidas vegetales.

5.14 Especificaciones para rodenticidas

El Comité examinó la última edición de *Rodenticides: analyses, specifications, formulations*, preparada conjuntamente por la FAO y la OMS y publicada por la FAO en 1979 (2), y observó que era menester efectuar varias correcciones, e inclusive añadir nuevos rodenticidas y suprimir otros que ya no se utilizan ni se fabrican.

Habrá que formular especificaciones e inclusive métodos de análisis para ingredientes activos tales como el alfa clorohidrín, brodifacoum y flocoumafén, y suprimir las especificaciones que han sido reemplazadas, como las relativas a los compuestos organohalogenados con actividad rodenticida e insecticida. El Comité recomendó que se actualicen las especificaciones existentes para rodenticidas; sería necesario colaborar con GIFAP a fin de obtener datos sobre las propiedades químicas y físicas. Además, recomendó que se pida a AOAC y CIPAC que elaboren métodos de análisis estandarizados y pruebas físicas para incluir en las especificaciones.

El Comité recomendó que el documento revisado se dé a conocer lo más pronto posible y que, con respecto a la nomenclatura que ha de emplearse, se sigan las recomendaciones dadas en la sección 5.2.

Se presentó a la reunión una especificación para la solución concentrada técnica de brodifacoum y cebos. El Comité recomendó que se la mantenga como especificación provisional. Más adelante se considerará su inclusión en la versión actualizada de *Rodenticides: analyses, specifications, formulations*.

6. AGENTES DE LUCHA BIOLÓGICA

Se considera que algunos agentes biológicos son ecológicamente inocuos cuando se los utiliza en la lucha antivectorial, y su uso está ahora muy difundido en programas operativos contra simúlidos y mosquitos. La industria ha elaborado varias formulaciones eficientes de *Bacillus thuringiensis* H-14 y *B. sphaericus*. Actualmente es posible adquirir en el comercio polvos para dispersiones acuosas y concentrados para suspensiones, diferentes tipos de gránulos y formulaciones de liberación lenta. Algunas de ellas se producen en los países en desarrollo a partir de desechos y subproductos industriales y agrícolas, de modo que sería conveniente establecer especificaciones para esos productos.

El Comité concluyó que, en vista de la dificultad de valorar la combinación de toxinas insecticidas involucradas, no sería posible establecer especificaciones a esta altura. Por lo tanto, habrá que trabajar en la estandarización del procedimiento de la valoración biológica y en los métodos biotecnológicos para la producción y formulación de esos agentes microbianos.

El Comité hizo notar que en 1988 la FAO había publicado *Guidelines on the registration of biological pest control agents* (14) como una de las guías técnicas relacionadas con la aplicación del *Código internacional de conducta sobre la distribución y utilización de plaguicidas* (15).

7. DESCONTAMINACION DE RECIPIENTES

El Comité discutió los resultados de diversos estudios sobre la descontaminación de recipientes de plaguicidas. Esos estudios demostraron que el enjuague con agua no era suficiente para descontaminar los bidones de metal o los recipientes de plástico. La descontaminación de los recipientes de polietileno era deficiente porque los compuestos ensayados eran fuertemente absorbidos por este material. Los recipientes de este tipo, por lo tanto, no deberán volver a usarse en absoluto y habrá que deshacerse de ellos en forma segura tan pronto se vacíen. Cuando los bidones se enjuagaron tres veces con agua no se logró una descontaminación adecuada, de modo que no resultaban adecuados para guardar alimentos ni agua para beber.

En vista de las investigaciones limitadas realizadas en el período transcurrido desde su primera reunión, el Comité recomendó realizar estudios adicionales sobre la descontaminación de bidones de metal. Como la gente no ha abandonado la peligrosa práctica de usar recipientes de plástico y de metal que contenían plaguicidas para guardar agua para beber y alimentos, el Comité recomendó enfáticamente que deberán explorarse todos los medios posibles para prevenir esta práctica.

El Comité recomendó que se convoque a una consulta informal entre la OMS, FAO y GIFAP para considerar el problema de los recipientes de plaguicidas que se vuelven a usar.

8. RELACIONES CON OTRAS ORGANIZACIONES

8.1 Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación

El Comité expresó satisfacción ante la amplia y continua cooperación entre la FAO y la OMS y los esfuerzos de ambas organizaciones para lograr la máxima armonización de las especificaciones para

plaguicidas. Luego tomó nota del deterioro notificado de la calidad de los plaguicidas agrícolas, especialmente en muchos países en desarrollo. Parte del problema es, aparentemente, resultado de la introducción de procedimientos «genéricos de registro» en algunos países donde las facilidades para la vigilancia e inspección de la calidad y la disponibilidad de personal idóneo no serían adecuadas para asegurar que las formulaciones de plaguicidas disponibles en el ámbito local cumplan con las especificaciones pertinentes, como las de la OMS y la FAO.

Se examinaron brevemente las actividades de asistencia técnica para la aplicación del *Código Internacional de Conducta sobre la Distribución y Utilización de Plaguicidas* (15) y se discutieron posibles áreas de cooperación adicional entre la OMS y la FAO. Se consideró que las actividades conjuntas nuevas o ampliadas podrían incluir: *a*) la producción conjunta de una versión revisada de la publicación titulada *Rodenticides: analyses, specifications, formulations* (2); *b*) la continuación de la preparación y distribución conjuntas de hojas de datos sobre plaguicidas; *c*) la elaboración y posible publicación conjunta de especificaciones para las formulaciones para aplicación en volúmenes ínfimos de varios insecticidas de uso difundido tanto en la salud pública como en la agricultura; *d*) la posible revisión y evaluación, en colaboración con GIFAP, de métodos de eliminación de recipientes usados de plaguicidas, y *e*) una mayor cooperación para el fortalecimiento de los laboratorios de análisis nacionales y subregionales para la inspección de la calidad de los plaguicidas y la capacitación de químicos especialistas en plaguicidas.

8.2 Asociación de Oficiales Químicos Analíticos

La AOAC ha promovido por más de 100 años la elaboración de métodos químicos estándar de análisis. Desde 1971 ha colaborado con CIPAC en la elaboración de métodos de análisis de plaguicidas que han pasado a formar parte de las especificaciones emitidas por la FAO y la OMS. El Comité fue informado de la intención de AOAC de continuar ofreciendo su apoyo y colaboración a CIPAC en este sentido.

8.3 Consejo Internacional para la Colaboración en los Análisis de Plaguicidas

CIPAC fue fundada en 1957 con el objeto de promover el acuerdo internacional sobre los métodos físicos y químicos de análisis de

plaguicidas, y la cooperación entre la OMS y CIPAC ha sido fructífera desde el primer momento. Muchos métodos de CIPAC han provisto la base para las especificaciones emitidas por la OMS, las cuales asisten en la inspección de la calidad de las formulaciones de plaguicidas. Los métodos de CIPAC se publican periódicamente en forma de manuales (que pueden obtenerse dirigiéndose a Black Bear Press, King's Hedges Road, Cambridge CB4 2PQ, Inglaterra) y se utilizan mundialmente en los laboratorios encargados de inspeccionar la calidad de los plaguicidas empleados en la agricultura y la salud pública.

8.4 Agrupación Internacional de Asociaciones Nacionales de Fabricantes de Productos Agroquímicos

La organización no gubernamental GIFAP estuvo representada por primera vez en la reunión del Comité de Expertos de la OMS en Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial. Se informó al Comité que GIFAP estaba dispuesta a seguir colaborando en el campo de las especificaciones para plaguicidas y en otros aspectos de su utilización. El Comité hizo notar que GIFAP apoyaba enérgicamente la opinión de que la calidad de los productos utilizados en salud pública podrían ser evaluados en gran medida tomando como referencia las especificaciones emitidas por la OMS y que, por lo tanto, era necesario que estuvieran al alcance para todas las formulaciones de plaguicidas.

9. RECOMENDACIONES GENERALES

Además de recomendar que se examinen ciertas especificaciones y métodos de análisis para los plaguicidas existentes (Anexo 1), que se establezcan especificaciones para varios plaguicidas nuevos y los nuevos métodos de análisis (Anexo 2), y que se anexe al informe una especificación modelo para líquidos de aplicación en volúmenes ínfimos (Anexo 3), el Comité formuló ciertas recomendaciones y sugerencias de índole más general, a saber, que:

1. Si se dispone de recursos, se publique la séptima edición revisada de *Especificaciones para plaguicidas utilizados en salud pública*.

2. Se convoque a consultas informales: *a)* sobre la elaboración de criterios para especificaciones de plaguicidas domésticos; *b)* se examine y actualice el manual sobre rodenticidas preparado conjuntamente por la FAO y la OMS (2), y *c)* sobre la práctica de volver a usar los recipientes de plaguicidas y sobre la eliminación sin riesgos de plaguicidas no deseados.

NOTA DE AGRADECIMIENTO

El Comité expresó su agradecimiento por la valiosa ayuda que le prestaron en su trabajo los siguientes miembros del personal de la OMS: Dr. B. Dobrokhotoy, Científico, Programa Especial de Investigaciones y Enseñanzas sobre Enfermedades Tropicales de PNUD/Banco Mundial/OMS; Dr. B. Knudsen, Jefe, Ecología y Lucha Antivectorial; Sr. F.A.S. Kuzoé, Científico, Programa de Enfermedades Parasitarias; Dr. D.A. Muir, Científico, Programa de Acción contra el Paludismo; Dr. R. Plestina, Oficial Médico/Toxicólogo, Ecología y Lucha Antivectorial; Dr. N. Rishikesh, Jefe, Desarrollo de Tecnologías de Lucha Antivectorial, y Dr. R. Slooff, Director, División de Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial.

BIBLIOGRAFIA

1. *Especificaciones para plaguicidas utilizados en salud pública*, 6ª edición, Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1986.
2. *Rodenticides: analyses, specifications, formulations*. Roma, Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 1979 (Plant Production and Protection Paper No. 16).
3. *Meeting of Directors of WHO Collaborating Centres on the evaluation and testing of new pesticides*, Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1988 (documento inédito WHO/VBC/88.957); puede obtenerse solicitándolo a la División de Lucha contra las Enfermedades Tropicales, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza.
4. OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 767, 1988 (*Lucha contra vectores y plagas urbanos*: undécimo informe del Comité de Expertos de la OMS en Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial).
5. OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 649, 1980 (*Ordenamiento del medio para la lucha antivectorial*: cuarto informe del Comité de Expertos de la OMS en Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial).
6. *Manual de ordenamiento del medio para la lucha contra los mosquitos, con especial referencia a los vectores de paludismo*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1982 (Publicación offset de la OMS N° 66).
7. OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 688, 1983 (*Lucha antivectorial integrada*: séptimo informe del Comité de Expertos de la OMS en Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial).

8. SMITH, A. y GRATZ, N.G. *Urban vector and rodent control services*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1984 (documento inédito VBC/84.4; puede obtenerse solicitándolo a la División de Lucha contra las Enfermedades Tropicales, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza).
9. ROZENDAAL, J.A. Impregnated mosquito nets and curtains for self-protection and vector control. *Tropical disease bulletin*, **86**(7): 1-41 (1989).
10. IUPAC COMMISSION ON NOMENCLATURE ORGANIC CHEMISTRY. Rules for the nomenclature of organic chemistry. Section E: stereochemistry (recommendations 1974). *Pure and applied chemistry*, **45** 11-30 (1976).
11. OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 699, 1984 (*Química y especificaciones de los plaguicidas: octavo informe del Comité de Expertos de la OMS en Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial*).
12. ASHWORTH, R. DE B. ET AL. *Analysis of technical and formulated pesticides*. Harpenden, CIPAC, 1980 (CIPAC Handbook, Vol. 1A).
13. ASHWORTH, R. DE B. ET AL. *Analysis of technical and formulated pesticides*. Harpenden, CIPAC, 1970 (CIPAC Handbook, Vol. 1).
14. *Guidelines on registration of biological pest control agents*. Roma, Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 1988.
15. *International Code of Conduct on the Distribution and Use of Pesticides*. Roma, Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, 1986.