

La Organización Mundial de la Salud es un organismo especializado de las Naciones Unidas que se ocupa fundamentalmente de asuntos sanitarios internacionales y salud pública. Por conducto de esta organización, creada en 1948, los profesionales de la salud de unos 170 países intercambian sus conocimientos y experiencias con objeto de que todos los ciudadanos del mundo puedan alcanzar en el año 2000 un grado de salud que les permita llevar una vida social y económicamente productiva.

Mediante la cooperación técnica directa con sus Estados Miembros y el fomento de dicha cooperación entre éstos, la OMS promueve el establecimiento de servicios completos de salud, la prevención y la lucha contra las enfermedades, el mejoramiento de las condiciones ambientales, el desarrollo de recursos humanos para la salud, la coordinación y el desarrollo de las investigaciones biomédicas y sobre servicios de salud y la planificación y ejecución de programas de salud.

Un programa tan vasto comprende actividades muy variadas, entre las que cabe destacar el establecimiento de sistemas de atención primaria de salud que alcancen a todas las poblaciones de los Estados Miembros; el mejoramiento de la salud de la madre y del niño; la lucha contra la malnutrición; la lucha contra el paludismo y otras enfermedades transmisibles, como la tuberculosis y la lepra; la coordinación de la estrategia mundial de prevención y lucha contra el SIDA; conseguida ya la erradicación de la viruela, el fomento de la inmunización en masa contra cierto número de otras enfermedades evitables; el mejoramiento de la salud mental; el abastecimiento de agua potable, y la formación de personal de salud de todas las categorías.

El mejoramiento de la salud en todo el mundo requiere también la colaboración internacional en ciertas actividades como el establecimiento de patrones internacionales para sustancias biológicas y de normas sobre plaguicidas y preparaciones farmacéuticas; la formulación de criterios de higiene del medio; la recomendación de denominaciones comunes internacionales para medicamentos, la administración del Reglamento Sanitario Internacional; la revisión de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud Conexos, y la compilación y difusión de estadísticas de salud.

Como reflejo de los intereses y prioridades de la Organización y de sus Estados Miembros, las publicaciones de la OMS contienen información de fuentes autorizadas y orientaciones encaminadas a fomentar y promover la salud y a prevenir y combatir las enfermedades.

La *Serie de Informes Técnicos de la OMS* contiene las observaciones de diversos grupos internacionales de expertos que asesoran a la OMS, proporcionándole la información técnica y científica más reciente sobre una amplia gama de problemas médicos y de salud pública. Los miembros de estos grupos de expertos, que no perciben remuneración alguna, prestan servicio a título personal y no como representantes de gobiernos o de otros organismos. El precio de la suscripción anual a esta serie, que comprende de 12 a 15 informes, es de Fr. s. 100,- (Fr. s. 70,- en los países en desarrollo).

*Este informe recoge la opinión de un grupo internacional de expertos
y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud*

Serie de Informes Técnicos de la OMS

813

EMPLEO INOCUO DE PLAGUICIDAS

14° informe del
Comité de Expertos de la OMS
en Biología de los Vectores
y Lucha Antivectorial



Organización Mundial de la Salud

Ginebra 1991

Traducido por la Organización Panamericana de la Salud

Catalogación por la Biblioteca de la OMS

Comité de Expertos de la OMS en Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial
Empiezo inocuo de plaguicidas: 14º informe del Comité de Expertos de la OMS
en Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial

(Organización Mundial de la Salud Serie de informes técnicos , 813)

1. Plaguicidas. I Título II Serie

ISBN 92 4 320813 6
ISSN 0509-2507

(Clasificación NLM: WA 240)

La Organización Mundial de la Salud dará consideración muy favorable a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones. Las solicitudes y las peticiones de información deberán dirigirse a la Oficina de Publicaciones, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza, que tendrá sumo gusto en proporcionar la información más reciente sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpresiones y traducciones ya disponibles

© Organización Mundial de la Salud 1991

Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Mundial de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OMS letra inicial mayúscula.

Indice

1. Introducción	1
2. Tendencias en el empleo de plaguicidas	1
3. Actividades internacionales para promover la inocuidad de los plaguicidas	3
3.1 Organizaciones internacionales	3
3.2 Organizaciones no gubernamentales	5
3.3 Coordinación de actividades	5
4. El Plan de la OMS de Evaluación de Plaguicidas (WHOPES)	5
5. Investigaciones actuales sobre plaguicidas utilizados en salud pública	7
5.1 Piretroides	8
5.2 <i>N,N</i> -dietil-3-toluamida (deet)	9
5.3 Larvicidas químicos aplicados al agua potable	9
5.4 Lucha biológica contra las larvas vectoras	9
6. Desinsectación de aeronaves	10
7. Exposición del público a los plaguicidas	12
7.1 Empleo de plaguicidas por personas no adiestradas	12
7.2 Principios para la gestión de riesgos de los plaguicidas de uso doméstico	12
7.3 Evacuación de envases usados de plaguicidas	14
8. Clasificación de los plaguicidas	16
9. Educación y adiestramiento	17
10. Intoxicaciones por plaguicidas	18
10.1 Adelantos en la observación de la exposición a los plaguicidas	18
10.2 Epidemiología de las intoxicaciones agudas por plaguicidas	19
10.3 Tratamiento de las intoxicaciones por plaguicidas	20
11. Conclusiones y recomendaciones	21
11.1 Recomendaciones generales	21
11.2 Recomendaciones a la OMS	22
11.3 Recomendaciones para las investigaciones futuras	23
Nota de agradecimiento	23
Bibliografía	24
Anexo	
Tratamiento de las intoxicaciones por insecticidas organofosforados, carbamatos y organoclorados, rodenticidas anticoagulantes y paraquat	26

Comité de Expertos de la OMS en Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial

Ginebra, 5-13 de septiembre de 1990

Miembros

- Dr. A. L. Black, Asesor de los Servicios Médicos (Toxicología), Departamento de Servicios y Salud Comunitarios, Canberra, Australia
- Dr. J. F. Copplestone, Ivybridge, Devon, Inglaterra (*Relator*)
- Profesor R. Fernando, Director, Centro Nacional de Información sobre Sustancias Tóxicas, Departamento de Medicina Forense y Toxicología, Universidad de Colombo, Colombo, Sri Lanka
- Profesor W. J. Hayes, Jr., Escuela de Medicina, Universidad Vanderbilt, Nashville, TN, Estados Unidos de América (*Presidente*)
- Profesor J. Jeyaratnam, Departamento de Medicina Comunitaria, Ocupacional y Familiar, Universidad Nacional de Singapur, Singapur
- Profesor Y. Kundiev, Director, Instituto de Investigaciones de Higiene del Trabajo y Enfermedades Ocupacionales, Kiev, URSS
- Profesor M. Lotti, Universidad de Padua, Instituto de Medicina Ocupacional, Padua, Italia (*Vicepresidente*)
- Profesor A. Rico, Director, Laboratorio de Toxicología Bioquímica y Metabólica, Facultad Nacional de Veterinaria, Toulouse, Francia

Representantes de otras organizaciones

- Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación*
- Dr. A. Adam, Funcionario Superior, Grupo para el Manejo de Plaguicidas y Malezas, División de Producción y Protección Vegetal, FAO, Roma, Italia
- Grupo Internacional de Asociaciones Nacionales de Fabricantes de Productos Agroquímicos (GIFAP)*
- Dr. F. Muller, Jefe de Agrototoxicología, Sandoz Agro Ltd, Basilea, Suiza
- Dr. A. Pelfrène, Director, Registro Internacional y Asuntos Regulatorios, División de Química Agrícola, Pennwalt France S.A., Plaisir, Francia
- Organización Internacional del Trabajo*
- Sra. V. Forastieri, División de Seguridad e Higiene del Trabajo, Oficina Internacional del Trabajo, Ginebra, Suiza
- Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente*
- Dr. G. Shkolenok, Registro Internacional de Sustancias Químicas Potencialmente Tóxicas (IRPTC) PNUMA, Ginebra, Suiza

Secretaría

- Profesor W. N. Aldridge, Instituto Robens de Salud y Seguridad, Universidad de Surrey, Guildford, Inglaterra (*Asesor Temporal*)
- Dr. M. Mercier, Director, Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas, División de Higiene del Medio, OMS, Ginebra, Suiza
- Dr. R. Plestina, Oficial Médico/Toxicólogo, Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas, División de Higiene del Medio, OMS, Ginebra, Suiza (*Secretario*)

1. **Introducción**

El Comité de Expertos de la OMS en Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial se reunió en Ginebra del 5 al 13 de septiembre de 1990 para examinar los progresos recientes en la toxicología de los plaguicidas utilizados en la lucha antivectorial, asesorar sobre su empleo inocuo y considerar los diversos medios de que pueden valerse los Estados Miembros para que los plaguicidas se utilicen sin peligro.

El Dr. N. P. Napalkov, Subdirector General, abrió la reunión en nombre del Director General. Hizo notar que el Comité de Expertos de la OMS en Insecticidas celebró su primera reunión en 1949 con el fin de considerar la toxicidad de los plaguicidas para el hombre y otros problemas conexos. El Comité se reunió en intervalos frecuentes hasta 1976, cuando fue reemplazado por el Comité de Expertos en Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial. En las reuniones del Comité se consideraron, además de los aspectos relativos a la inocuidad del empleo de plaguicidas en salud pública, otros aspectos, como la evaluación de los riesgos derivados del empleo de plaguicidas en la agricultura y otros campos y la continuación de esa tendencia. En todas estas cuestiones, sin embargo, es fundamental enfocar el problema de la inocuidad de los plaguicidas con un criterio científico a fin de evaluar los posibles riesgos que presenta la exposición permanente del público a los plaguicidas presentes en el medio ambiente o en los alimentos.

También debe tenerse presente que los Estados Miembros suelen tener que contender, por una parte, con la presión del público para limitar el empleo de plaguicidas, mientras que por otra tienen que luchar con las enfermedades transmitidas por vectores en forma más eficaz y aumentar la producción de alimentos y fibras.

2. **Tendencias en el empleo de plaguicidas**

El Comité de Expertos en Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial siempre ha estado consciente de que el logro de su objetivo principal —el control de las enfermedades transmitidas por vectores— depende en gran medida del empleo de plaguicidas. Estas sustancias químicas deben, empero, distribuirse, almacenarse y utilizarse con sumo cuidado a fin de evitar cualquier efecto adverso en los usuarios, el público en general y el medio ambiente.

Desde la última vez que el Comité discutiera el empleo inocuo de plaguicidas seis años atrás, se han introducido muy pocos compuestos nuevos en las operaciones de lucha antivectorial, posiblemente porque en los programas de salud pública y de lucha antivectorial sólo se utiliza una pequeña fracción del total de plaguicidas existentes. La industria encuentra que es antieconómico elaborar nuevos plaguicidas para que se los emplee en salud pública a menos que tengan también un mercado potencial en la lucha contra plagas agrícolas.

Por otra parte, mientras el rociamiento de acción residual, la nebulización y la aplicación de larvicidas siguen siendo los métodos principales de aplicación de plaguicidas en los programas de salud pública, se han introducido además varios otros métodos, como la utilización de mosquiteros y otros materiales impregnados y el empleo de repelentes. Pero más importante aún, se han registrado adelantos en la lucha biológica contra los vectores por medio de larvicidas bacterianos y en los métodos de control ambiental, entre los cuales cabe citar la colocación de bolitas de poliestireno expandido en la superficie del agua para impedir la cría de mosquitos. Estos métodos alternativos siguen siendo objeto de numerosas investigaciones. Pueden emplearse diferentes métodos de control químicos y no químicos para los distintos aspectos de la lucha antivectorial, la cual recibe el nombre de lucha antivectorial integrada si se lleva a cabo mediante una combinación de métodos.

La lucha integrada no ha recibido pronta aceptación y todavía se depende principalmente de los métodos químicos. La lucha biológica contra las larvas de simúlidos por medio de *Bacillus thuringiensis* H-14 en el programa de lucha contra la oncocercosis constituye una notable excepción. La resistencia a emplear los métodos alternativos tal vez se deba a que éstos resultan más costosos que la aplicación de productos químicos.

La prevalencia mundial de enfermedades de transmisión vectorial es alta. Después de la espectacular reducción inicial de la incidencia durante los años cincuenta y sesenta, y de un período de estabilidad relativa en los años setenta, el número de casos ha tendido a elevarse en los últimos años. Es probable que esto se deba en parte al aumento de la población mundial, lo que ha llevado a que aumente también la población susceptible, especialmente en las zonas endémicas, y en parte al aumento de las poblaciones de vectores de enfermedades. La situación se ve complicada por la marcada tendencia hacia la urbanización experimentada en muchos países en desarrollo, para la cual no estaban preparados los programas de lucha antivectorial.

El problema sanitario más generalizado en el mundo es, probablemente, la malnutrición. La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) ha estimado que, pese al empleo de plaguicidas, la cuarta parte de los cultivos cosechados se pierde por la acción de los insectos, roedores y pájaros y por otras condiciones que llevan a su deterioro. Se necesitan plaguicidas para evitar estas pérdidas y para proteger a las plantas.

En los últimos años se ha puesto de manifiesto la creciente preocupación del público por la inocuidad de las sustancias químicas de todo tipo. Los plaguicidas son una importante clase de productos químicos a la que todos se hallan expuestos en cierta medida. Sus posibles riesgos pueden evaluarse científicamente de acuerdo con los considerables datos disponibles en materia de toxicología y de exposición humana. Tanto en el plano local como en el nacional habrá que hacer un esfuerzo por calmar los temores del público, y para ello se suministrará información científica fidedigna sobre la necesidad de utilizar plaguicidas y sobre su empleo inocuo y racional.

La tarea del Comité sigue siendo, pues, tan pertinente en la situación mundial actual como cuando el Comité de Expertos de la OMS discutió por primera vez el tema del empleo inocuo de plaguicidas hace más de cuarenta años.

3. **Actividades internacionales para promover la inocuidad de los plaguicidas**

En respuesta a la preocupación del público en los Estados Miembros, varias organizaciones internacionales y no gubernamentales han adaptado sus programas para abordar la cuestión del empleo inocuo de plaguicidas.

3.1 **Organizaciones internacionales**

3.1.1 ***Organización Mundial de la Salud***

Dentro de la OMS, la evaluación de los peligros que presentan los plaguicidas a los seres humanos y al medio ambiente, la promoción del empleo inocuo de plaguicidas en la lucha antivectorial y en la agricultura y el adiestramiento y la educación se han incluido entre las tareas del Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas (IPCS), en el que colaboran la OIT, el PNUMA y la OMS. Se mantendrá al mismo tiempo la colaboración técnica con los programas sobre diversas actividades de lucha antivectorial.

En vista de las observaciones documentadas de intoxicación por plaguicidas en la región del Mediterráneo Oriental, la Oficina Regional y los Estados Miembros se están ocupando de adiestrar al personal técnico nacional y de proveer al público de información sobre el empleo inocuo de plaguicidas. El Curso a Niveles Múltiples de la OMS sobre el Empleo Inocuo de Plaguicidas, que se está empezando a utilizar como modelo para el adiestramiento, necesita actualizarse y se recomienda que se le otorgue prioridad. La región también está prestando apoyo técnico a los ensayos sobre el terreno de nuevas preparaciones de plaguicidas con miras a prevenir o demorar la evolución de la resistencia de los vectores de enfermedades a los eficaces plaguicidas baratos más inocuos que se utilizan actualmente.

La Oficina Regional de la OMS para Europa copatrocinó recientemente un Centro Internacional para la Seguridad de los Plaguicidas en Milán (Italia). El Centro brindará información, investigaciones, adiestramiento y ayuda de laboratorio a los países de la Región Europea.

3.1.2 ***Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación***

Desde la adopción en 1985 del Código Internacional de Conducta sobre la Distribución y el Empleo de Plaguicidas (1), la FAO ha continuado esforzándose por fortalecer la capacidad de los gobiernos en lo referente al registro, control y empleo inocuo de plaguicidas, y está recibiendo el apoyo de los gobiernos, la industria y las organizaciones no gubernamentales.

Una extensa serie de normas técnicas internacionalmente convenidas proporciona la base para aplicar las disposiciones del Código; entre los ejemplos recientes están las normas sobre protección personal cuando se aplican plaguicidas en lugares de clima cálido, la prevención de la contaminación del agua freática, la legislación nacional modelo para el control de los plaguicidas y otras normas relacionadas con el empleo inocuo de plaguicidas en la agricultura.

Se ha introducido en el Código un procedimiento de consentimiento informado previo (CIP). Una de sus disposiciones principales es la notificación a todos los Estados Miembros de la decisión adoptada por cualquier Estado de prohibir o de restringir seriamente el empleo de un plaguicida. Las notificaciones serán tramitadas por un programa conjunto de la FAO/PNUMA, y estarán acompañadas de información sobre las razones de la prohibición o restricción, información complementaria y demás material pertinente, incluida la mención de sustancias alternativas.

El Comité reconoció que el Código Internacional de Conducta ofrece una manera práctica y eficaz de regularizar la introducción y el empleo inocuo de plaguicidas por los Estados Miembros. Ciertas disposiciones del Código requieren una evaluación toxicológica de los plaguicidas en relación con la exposición humana o con fines de registro y control. Se requerirá, por ejemplo, una evaluación para comprobar la validez de las razones aducidas para prohibir o restringir el uso. En dichos casos, la participación más activa y amplia de la OMS en la evaluación facilitará grandemente la aceptación general de una decisión.

3.1.3 *Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente*

El Registro Internacional de Sustancias Químicas Potencialmente Tóxicas, que forma parte del PNUMA, está estrechamente relacionado con la FAO en el procedimiento de consentimiento informado previo (CIP) como parte de la labor que desarrolla en la aplicación de las Normas de Londres (2) relativas al intercambio de información sobre sustancias químicas prohibidas o rigurosamente restringidas en el comercio internacional. Se espera que el IPCS desempeñe una función más importante en el futuro trabajo relacionado con el CIP suministrando información y asesoramiento sobre los efectos que tiene en el hombre la exposición a estas sustancias químicas.

3.1.4 *Organización Internacional del Trabajo*

La OIT aprobó recientemente una Convención y Recomendación referentes a la seguridad en la utilización de sustancias químicas en el trabajo, y está preparando un Código de Prácticas para que sirva de guía a los Estados Miembros en la redacción de la legislación nacional y en el establecimiento de la infraestructura necesaria para abordar la seguridad de las sustancias químicas. También se están elaborando otras normas sobre el uso de productos agroquímicos. Se pretende impartir capacitación sobre la gestión de riesgos químicos en el lugar de trabajo y suministrar información sobre métodos prácticos de prevención de efectos perjudiciales. En consulta con otras organizaciones y dentro del marco del IPCS, se prepararán criterios

para la clasificación de productos químicos peligrosos, incluidos los plaguicidas.

3.2 Organizaciones no gubernamentales

El Grupo Internacional de Asociaciones Nacionales de Fabricantes de Productos Agroquímicos (GIFAP), organización no gubernamental que mantiene relaciones oficiales con la OMS, está fomentando la seguridad en la utilización de plaguicidas mediante la publicación de folletos y la realización de estudios sobre el terreno acerca de la eficacia del uso de ropa protectora en zonas tropicales. Todos sus miembros han convenido respetar las disposiciones pertinentes del Código Internacional de Conducta de la FAO.

3.3 Coordinación de actividades

Estas actividades internacionales son dignas de elogio, pero habrá que tratar de evitar que se superpongan o entren en conflicto los consejos ofrecidos por las diferentes organizaciones. Si bien cada una de ellas se ocupa de un segmento distinto de la población, la colaboración continua es esencial. A este respecto, la OMS ha adquirido considerable experiencia en los últimos cuarenta años en la prevención de efectos adversos de los plaguicidas utilizados en la lucha antivectorial y últimamente participa más en la evaluación de los efectos potenciales de los plaguicidas agrícolas en los seres humanos.

La evaluación del riesgo de los plaguicidas para el hombre suele basarse sobre todo en la interpretación de los datos obtenidos en experimentos con animales. Probablemente se seguirá procediendo de esta manera. Sin embargo, es difícil, y a menudo imposible, cuantificar las diferencias que presentan las respuestas de las diferentes especies a la exposición de sustancias químicas, de modo que es necesario ejercer gran prudencia cuando se emplean datos obtenidos de animales para predecir los posibles efectos en el hombre. Las predicciones son mucho más fiables cuando se dispone de datos humanos, especialmente cuando puede medirse la exposición o la dosis real.

4. El Plan de la OMS de Evaluación de Plaguicidas (WHOPES)

En 1960, la OMS estableció un Programa de Evaluación de Plaguicidas en virtud del cual se examinaron más de dos mil agentes potenciales de lucha antivectorial. En 1982, el Programa fue reorganizado bajo el nombre de Plan de la OMS de Evaluación de Plaguicidas (WHOPES) a fin de mantener el interés de la industria química en la presentación de plaguicidas propuestos para su empleo en programas de salud pública y para acelerar la evaluación de nuevos compuestos con actividad plaguicida demostrable contra vectores de enfermedades humanas y plagas perjudiciales. Se esperaba que esta iniciativa fomentaría la colaboración entre los gobiernos, la industria y la OMS en la realización de ensayos sobre el terreno de agentes de lucha antivectorial

prometedores y reforzaría el control de la calidad de los plaguicidas en los países en desarrollo para que, finalmente, pudieran producirse plaguicidas que fueran inocuos y eficaces si se transportaban, almacenaban y utilizaban de acuerdo con las instrucciones.

Participan en la operación del Plan equipos o instituciones nacionales donde se llevan a cabo los ensayos, la industria, centros colaboradores de la OMS, laboratorios y universidades asociados junto con personal y consultores de la OMS.

WHOPES consiste en un programa de evaluación y ensayos en cuatro fases:

- La fase 1 comprende las pruebas de laboratorio para determinar la eficacia de los plaguicidas, la resistencia cruzada a éstos de las especies combatidas y su toxicidad aguda para los animales de laboratorio.
- La fase 2 comprende la evaluación de la inocuidad de las preparaciones para los usuarios y las pruebas en pequeña escala sobre el terreno de los plaguicidas contra las poblaciones naturales de vectores, plagas perjudiciales y huéspedes intermedios.
- La fase 3 supone un ensayo en gran escala o una serie de ensayos de escala mediana de los plaguicidas con evaluación entomológica, evaluación de la inocuidad y posiblemente estudios epidemiológicos realizados conjuntamente en el terreno por la OMS y autoridades nacionales, con apoyo financiero y técnico de la industria.
- La fase 4 se ocupa de la redacción de especificaciones para los ingredientes activos y las formulaciones de los plaguicidas destinados a programas de salud pública, incluidos los métodos químicos y físicos de análisis para sustentar los procedimientos de control de la calidad cuando se compran los plaguicidas. Las especificaciones se publican en un manual que se actualiza periódicamente (3).

Desde la iniciación del WHOPES se han sometido a evaluación 65 nuevos compuestos. De éstos, 12 se retiraron a pedido de los fabricantes. Los 53 productos restantes comprenden 47 insecticidas (23 piretroides, 10 reguladores del crecimiento de los insectos, 6 compuestos organofosforados, 4 carbamatos y 4 productos químicos de otra clase), 2 molusquicidas y 4 rodenicidas. Estos productos se encuentran en distintas etapas de evaluación.

En vista del resurgimiento de las enfermedades transmitidas por vectores y de la necesidad de disponer de plaguicidas para combatirlos, es probable que surja el problema de la resistencia de los insectos, y se seguirán necesitando agentes de lucha química con diferentes mecanismos de acción. La esfera de acción del WHOPES deberá ampliarse a fin de abarcar los aspectos relativos a la seguridad de los agentes de lucha antivectorial destinados al uso doméstico, urbano y rural y de los agentes de lucha contra plagas domésticas. La experiencia adquirida por el WHOPES en la evaluación de la inocuidad podría también aplicarse en los nuevos plaguicidas introducidos con destino a la agricultura.

5. Investigaciones actuales sobre plaguicidas utilizados en salud pública

5.1 Piretroides

En su noveno informe publicado en 1985, el Comité delineó la forma de actuar de los piretroides. Desde entonces se ha adquirido considerable experiencia acerca de su empleo como insecticidas. Tomados en conjunto, los piretroides son altamente lipófilos; cada compuesto tiene uno de dos núcleos centrales en su estructura química, el cual es responsable de la elevada actividad biológica. El núcleo es $-\text{COOCH}_2-$ o $-\text{CCOOCHCN}-$. Cada uno de ellos produce un síndrome diferente cuando se administran dosis tóxicas a mamíferos: los síndromes del temblor (T) y de coreoatetosis (CS), respectivamente. Todos los compuestos con estructuras químicas modificadas alrededor del núcleo desarrollados hasta ahora con fines comerciales tienen el mismo mecanismo de toxicidad.

No existe indicación de efectos biológicos en los insectos y mamíferos, excepto los imputables al mecanismo de acción primario. La toxicidad de ambos tipos de piretroides se debe a la afinidad de éstos con los receptores o blancos y al efecto intrínseco que ejercen en ellos dentro de las vías del sodio, esenciales para la conducción nerviosa, que retarda el cierre del mecanismo de activación de las vías del sodio. Las diversas configuraciones alrededor del núcleo producen retardos de diferente duración, desde milisegundos hasta segundos. Los isómeros *cis* son más activos y tóxicos que los *trans*, y la sustitución de α -ciano (la segunda estructura central) lleva a retardos más prolongados del cierre del mecanismo de activación de las vías del sodio y, por consiguiente, a una mayor toxicidad.

Por ser altamente lipófilos, los piretroides pasan fácilmente a través de las membranas celulares y se absorben por la piel, por inhalación, por ingestión y por cualquier inyección percutánea. La toxicidad intrínseca medida después de una inyección intravenosa puede ser muy alta, pero la absorción más lenta de los piretroides por otras vías y su rápido metabolismo por hidrólisis e hidroxilación de los ésteres da lugar a que en la práctica la toxicidad resultante sea mucho más baja. No se ha observado toxicidad sistémica en los usuarios, excepto en un país donde se tomaron pocas precauciones durante el envasado de los piretroides y todo el cuerpo de los operarios quedó expuesto en forma reiterada y a menudo prolongada a través de la ropa impregnada (4).

Recientemente se examinó la toxicología de once piretroides que se venden en el comercio, teniéndose en cuenta para ello artículos publicados y datos inéditos de la industria (5, 6). Se consideró que dos efectos eran indicativos de los problemas potenciales de la exposición humana: las alteraciones histopatológicas en ratas y los efectos cutáneos en el hombre. Se consideró que ambos se debían a la acción primaria de los piretroides en las vías del sodio.

Sólo se produjeron alteraciones histopatológicas al administrarse dosis casi letales a ratas, y las alteraciones fueron reversibles. Probablemente todos

los piretroides causen parestesia, siendo los más activos los que contienen un grupo α -ciano. Este efecto se debe a la contaminación local y es rápidamente reversible, sin indicación de efectos residuales o sistémicos. Estas conclusiones se han confirmado en trabajos con cobayos en los que se emplean un nuevo sistema experimental y una cantidad de piretroides superior a la experimentada en exposiciones humanas (7).

Puede concluirse, por tanto, que si se toman las precauciones requeridas para aplicar cualquier producto químico, el empleo práctico de piretroides en las concentraciones recomendadas presenta poco o ningún peligro a los encargados de aplicarlos. Pero, para evitar molestias, deberá tenerse presente la posible necesidad de proteger mejor la piel si hay que aplicar concentraciones más altas debido a la resistencia de los insectos u otras circunstancias.

En la exposición frecuente a bajas concentraciones de piretroides (a través de los alimentos o por absorción de la piel cuando se tocan los mosquiteros impregnados), el riesgo de toxicidad de cualquier tipo es extremadamente remoto. Todo piretroide que llegue a la circulación sistémica se metabolizará rápidamente, transformándose en metabolitos mucho menos tóxicos. Lo mismo puede decirse de la exposición de la tripulación y pasajeros durante la desinsectación de aeronaves.

De modo que pese a tener una elevada toxicidad intrínseca, los piretroides presentan pocos riesgos a las personas expuestas por las vías comunes. La relación entre la toxicidad en insectos y en mamíferos es alta. La interacción primaria con las vías del sodio es una reacción reversible. Si aparecen síntomas después de la exposición, la recuperación se produce inmediatamente después de bajar la concentración en circulación. Desde el punto de vista toxicológico, estos compuestos tienen una valiosa característica —la producción de parestesia en la piel—, lo cual es un síntoma inicial de exposición.

5.2 ***N,N*-dietil-3-toluamida (deet)**

El deet se ha usado extensamente por mucho años como repelente de insectos. Tiene baja toxicidad en los animales de laboratorio (8) y se metaboliza rápidamente (9). Pero en un reciente informe del Centro de Enfermedades Transmisibles de Estados Unidos (10) se examinaron casos de intoxicación, a veces fatales, después de utilizarse el deet. Con la sola excepción de una extraña exposición, todos los casos eran de niños que habían estado expuestos a cantidades que no se considerarían excesivas para los adultos.

Otro estudio reciente (R. D. Verschoyle *et al.*, observaciones inéditas) muestra que el deet es aproximadamente seis veces más tóxico para las ratas jóvenes (de 11 días) que para las adultas (de 50 días); se encontró que las ratas hembras eran algo más sensibles que los machos (de 25 días). En dosis de 1-3 g/kg de peso corporal, el deet causaba ataxia en las ratas adultas, relacionada con una mielinopatía espongiiforme confinada en su mayor parte a los núcleos de la bóveda cerebelosa. También se observó depresión del sistema nervioso central e hiperexcitabilidad. Las pruebas neuropatológicas

y electrofisiológicas indicaban que estos efectos eran reversibles en el término de 3-5 días.

Según estos y otros datos, y teniendo en cuenta el difundido uso del deet por muchos años con pocos casos notificados de intoxicaciones (excepto dermatitis ocasionales), el compuesto se considera sin riesgo para los adultos, excepto en casos de exposición extremada. Como los niños parecen ser más sensibles, se recomienda que la exposición de la piel de éstos se mantenga en lo posible al mínimo y que se aplique el deet a la ropa, no a la piel.

Sería prudente, además, mantener la exposición a un mínimo cuando se empleen mezclas como deet y piretroides, con actividad neurotóxica en dosis altas, especialmente cuando se desconocen los mecanismos de toxicidad. Sería útil realizar un estudio de las posibles interacciones entre el deet y la permetrina. El Comité también recomendó la pronta consideración del deet y de otros repelentes de insectos para su inclusión en la Serie de Criterios de Salud Ambiental producida por el IPCS.

5.3 Larvicidas químicos aplicados al agua potable

El temefós se ha empleado en la lucha contra las larvas de mosquitos (*Aedes aegypti*, esp. *Culex* y esp. *Anopheles*) desde principios de los años setenta. Ha resultado útil en la lucha contra el dengue y contra la fiebre hemorrágica del dengue, el paludismo y la filariasis. La única complicación ha sido la aparición de resistencia larval en algunas zonas. Por esta razón es necesario considerar qué otros larvicidas podrían agregarse al agua para beber. El metoprén ya se ha recomendado con este propósito (11).

El Comité consideró que la permetrina y el triflumurón son posibles candidatos. La toxicidad de ambos compuestos es baja.

Como ya se mencionó, el mecanismo de acción de la permetrina es conocido y los efectos de dosis aún más altas son reversibles. Se considera que su adición al agua potable en la concentración recomendada de 15 µg de ingrediente activo por litro no presenta riesgos.

No puede recomendarse que se agregue triflumurón al agua potable, ya que se trata de un derivado de sustitución de la urea. Algunos de estos derivados de la urea son diabetogénicos o neurotóxicos en animales, mientras que otros no tienen esos efectos adversos. Por razones desconocidas, algunos muestran efectos adversos en una especie y no en otra. Sería imprudente agregar triflumurón al agua para beber hasta que no se estudien y comprendan mejor los mecanismos que intervienen. Lo mismo puede decirse del diflubenzurón.

5.4 Lucha biológica contra las larvas vectoras

En el noveno informe del Comité se consideraron con algún detalle los aspectos relativos a la inocuidad para los mamíferos de la lucha biológica antivectorial. Desde entonces se ha comenzado a emplear en las operaciones *Bacillus thuringiensis* H-14 y *Bacillus sphaericus*. Han aumentado las inves-

tigaciones en materia de manipulación genética de las bacterias, especialmente las referentes a la posible incorporación del gen responsable de la producción de toxina en otros organismos, como las algas azules verdosas u otras bacterias. Se está realizando la evaluación de la inocuidad de estos mutantes, pero no está próximo todavía el empleo operacional de ninguno de ellos.

El Comité examinó las recomendaciones formuladas en su última reunión y encontró que eran aún válidas en casi todos sus aspectos. Pero desde que se pasaran todas las pruebas de inocuidad se ha hecho mucho trabajo de evaluación de *B. thuringiensis* H-14. Como resultado de este trabajo, ahora se aplican al agua cientos de miles de litros de preparaciones para combatir las larvas de simúlidos en Africa y para luchar contra los mosquitos perjudiciales en Alemania, China, Estados Unidos, Francia y varios otros países. No hay duda de que algunas de las aguas en las que se han aplicado estas preparaciones se han utilizado para beber, especialmente en Africa, y no se han notificado efectos adversos en los encargados de aplicarlas, ni en los habitantes de las márgenes de los ríos, ni en el medio ambiente. En vista de estos resultados, la recomendación (11) de que sólo deben aplicarse cepas asporógenas de *B. thuringiensis* H-14 al agua potable en la lucha contra los mosquitos quizá sea indebidamente restrictiva si se emplean preparaciones adecuadamente formuladas.

Siempre que en el laboratorio una de las bacterias mutantes parezca ser bastante eficaz contra los insectos o sus estadios inmaduros será indispensable efectuar una completa evaluación de la inocuidad antes de contemplarse la posibilidad de realizar ensayos sobre el terreno. En particular, si una cepa produce su propia toxina o una toxina introducida con mayor actividad biológica, es menester realizar una extensa evaluación de la inocuidad, tanto del organismo como de la toxina aislada.

Habrà que encontrar alguna forma de evaluar en forma convincente la inocuidad de los mutantes para los seres humanos y otras formas de vida; cualquier futuro comité de expertos que considere este tema tendrá que incluir personas con los conocimientos especializados pertinentes, por ejemplo, en genética y microbiología.

6. **Desinsectación de aeronaves**

El tráfico aéreo internacional ha aumentado tanto, que podría estar contribuyendo considerablemente a que se propaguen rápidamente en todo el mundo enfermedades humanas, veterinarias y agrícolas de transmisión vectorial. Los vectores pueden infectar a las personas en el vuelo o en lugares servidos por las líneas aéreas en los que las enfermedades de las que son portadores quizá no se hayan conocido hasta entonces (12). Si las condiciones ecológicas son favorables en los lugares donde hace escala la aeronave, los vectores pueden establecerse y propagar la enfermedad en las zonas circundantes.

El posible transporte de vectores de enfermedades humanas en aeronaves ha inquietado seriamente al Comité de expertos de la OMS desde 1949. Las

características de un aerosol apropiado para la desinsectación de aeronaves, el Aerosol de Referencia con el que podían compararse los aerosoles en fase experimental, se definieron en 1957. Desde entonces se han recomendado las aplicaciones con aerosoles de resmetrín, bioresmetrín, *d*-fenotrín o permetrina (relación *cis/trans* de 25/75), cada una de ellas en una solución al 2% del ingrediente activo en diclorodifluorometano (freón 11) y triclorofluorometano (freón 12) (1:1), que se efectuarán antes del despegue (el método de desinsectación «con los calzos quitados») o a la llegada. No ha habido indicación de que la exposición a las piretrinas o a los piretroides combinados con un agente sinérgico como butóxido de piperonilo haya presentado riesgos de toxicidad a los pasajeros o a la tripulación o de alimentos contaminados en las cabinas de pasajeros o en los compartimientos para carga.

Actualmente se objeta por razones ambientales el empleo de clorofluorometanos como agentes propulsores de los aerosoles, como en el Aerosol de Referencia, y se está instando a la industria a buscar alternativas satisfactorias. El empleo de estos agentes propulsores podría evitarse si en las aeronaves se utilizara más el tratamiento de acción residual.

En estudios llevados a cabo en Nueva Zelanda, en colaboración con la OMS, se ha demostrado que el rociamiento de acción residual del interior de las aeronaves era eficaz y compatible con los procedimientos normales de mantenimiento de aquéllas. El Comité recomendó en su novena reunión de 1985 la aplicación residual de permetrina por considerar que el margen de inocuidad toxicológica de ese tratamiento es muy grande. A continuación se publicaron recomendaciones sobre los procedimientos para la desinsectación de aeronaves, incluido el tratamiento de acción residual (13); en ellas se requiere el empleo de permetrina a razón de 0,2 g de ingrediente activo (i.a.) por m² de superficie expuesta de las cabinas y compartimientos para la carga y a razón de 0,5 g i.a./m² del material que cubre el piso de las cabinas de pasajeros.

Estos procedimientos pueden llevarse a cabo bajo supervisión directa en ausencia de la tripulación, pasajeros y alimentos. La cabina de mando y algunas superficies de la cabina que se limpian habitualmente se tratan con aerosoles con solución de permetrina al 2%. El insecticida generalmente mantiene su eficacia por ocho semanas como máximo, pero el tratamiento puede repetirse en intervalos más cortos para acomodarse a los procedimientos de mantenimiento de la aeronave.

Como en algunos países no se acepta el tratamiento de acción residual con permetrina, el Comité fue del parecer que si otros piretroides han demostrado ser eficaces contra los vectores, habrá que evaluar su inocuidad. Es probable que la mayoría de los piretroides sea aceptable. El tratamiento de acción residual deberá aplicarse al compartimiento para carga y a los contenedores que allí se encuentren. El Comité recomienda que se investigue la posibilidad del tratamiento de acción residual con otros piretroides distintos de la permetrina.

En vista de la posibilidad de que los vectores puedan desarrollar resistencia a los piretroides, el trabajo que se realice sobre insecticidas alternativos para