

6. TOXICIDAD ACUATICA

6.1. Toxicidad aguda

En la literatura disponible abundan los datos sobre la toxicidad aguda del malatión en especies acuáticas. Battelle's Columbus Laboratories (1971) resumió por lo menos 32 estudios publicados entre 1955 y 1968 sobre los efectos tóxicos del malatión en peces y 16 más sobre la toxicidad en invertebrados acuáticos. Enfatizó estudios en que se determinó la toxicidad del malatión sobre diversas especies de peces con fines comparativos y otros en los que se sometió a prueba a peces comunes en los Estados Unidos.

En general, en los estudios iniciales se identificó a salmónidos, salmón y trucha, y centrachidos, pez luna y róbalo, como las familias de peces más sensibles al malatión (U.S. EPA, 1976).

CUADRO 6-1

Concentraciones letales agudas (DL₅₀) del malatión para peces de agua dulce.

Especie	Duración (hora)	Concentración (mg/l)	Método	Referencia
Trucha café, <i>Salmo trutta</i>	96	0,101	estático	Johnson y Finley, 1980
Trucha de lago, <i>Salvelinus namaycush</i>	96	0,076	estático	Johnson y Finley, 1980
Pez de ojos saltones, <i>Stizostedion vitreum vitreum</i>	96	0,064	estático	Johnson y Finley, 1980
Salmón coho, <i>Oncorhynchus kisutch</i>	96	0,170	estático	Johnson y Finley, 1980
Trucha asesina, <i>Salmo clarkii</i>	96	0,280	estático	Johnson y Finley, 1980
Trucha arcoiris, <i>Salmo gairdneri</i>	96	0,200	estático	Johnson y Finley, 1980
Pez luna de agallas azules, <i>Lepomis macrochirus</i>	96	0,103	estático	Macek y McAllister, 1970 Johnson y Finley, 1980
Pez luna de espiga roja, <i>Lepomis microlophus</i>	96	0,062	estático	Johnson y Finley, 1980
Pez luna verde, <i>Lepomis cyanellus</i>	96	0,175	estático	Johnson y Finley, 1980
Róbalo de boca grande, <i>Micropterus salmoides</i>	96	0,285	estático	Macek y McAllister, 1970, Johnson y Finley, 1980
Perca amarilla, <i>Perca flavescens</i>	96	0,263	estático	Macek y McAllister, 1970, Johnson y Finley, 1980
Carpa, <i>Cyprinus carpio</i>	96	6,590	estático	Macek y McAllister, 1970, Johnson y Finley, 1980
Carpa larda, <i>Pimephales promelas</i>	96	8,650	estático	Macek y McAllister, 1970; Johnson y Finley, 1980

Cuadro 6-1 (continuación)

Especie	Duración (hora)	Concentración (mg/l)	Método	Referencia
Bagre de canal, <i>Ictalurus punctatus</i>	96	8,970	estático	Macek y McAllister, 1970; Johnson y Finley, 1980
Carpa dorada, <i>Carassius auratus</i>	96	10,70	estático	Macek y McAllister, 1970; Johnson y Finley, 1980
Bagre negro, <i>Ictalurus melas</i>	96	12,90	estático	Macek y McAllister, 1970; Johnson y Finley, 1980
Trucha arcoiris, <i>S. gairdneri</i>	24	0,100	7,2°C estático	FWS, 1965; Cope, 1965
Trucha arcoiris, <i>S. gairdneri</i>	48	0,079	7,2°C estático	FWS, 1965; Cope, 1965
Trucha arcoiris, <i>S. gairdneri</i>	96	0,077	7,2°C estático	FWS, 1965; Cope, 1965
Trucha arcoiris, <i>S. gairdneri</i>	24	0,085	12,8°C estático	FWS, 1965; Cope, 1965
Trucha arcoiris, <i>S. gairdneri</i>	48	0,070	12,8°C estático	FWS, 1965; Cope, 1965
Trucha arcoiris, <i>S. gairdneri</i>	96	0,068	12,8°C estático	FWS, 1965; Cope, 1965
Trucha arcoiris, <i>S. gairdneri</i>	24	0,130	estático 18,3°C	FWS, 1965; Cope, 1965
Trucha arcoiris, <i>S. gairdneri</i>	48	0,120	estático 18,3°C	FWS, 1965; Cope, 1965
Trucha arcoiris, <i>S. gairdneri</i>	48	0,110	estático 18,3°C	FWS, 1965; Cope, 1965
Pez luna de espiga roja <i>L. microlephus</i>	96	0,170	estático	Macek y McAllister, 1970
Trucha arcoiris, <i>S. gairdneri</i>	96	0,170	estático	Macek y McAllister, 1970
Trucha café, <i>S. trutta</i>	96	0,200	estático	Macek y McAllister, 1970

Cuadro 6-1 (continuación)

Especie	Duración (hora)	Concentración (mg/l)	Método	Referencia
Salmon coho, <i>O. kisutch</i>	96	0,101	estático	Macek y McAllister, 1970
Trucha de arroyo, <i>Salvelinus fontinalis</i>	96	0,130 ^a	estático	Post y Shroeder, 1971
	96	0,120 ^b	estático	Post y Shroeder, 1971
Trucha asesina, <i>Salmo clarkii</i>	96	0,150 ^c	estático	Post y Shroeder, 1971
	96	0,201 ^d	estático	Post y Shroeder, 1971
Trucha arcoiris, <i>Salmo gairdneri</i>	96	0,122	estático	Post y Shroeder, 1971
Salmon coho, <i>O. kisutch</i>	96	0,265	estático	Post y Shroeder, 1971
Róbalo rayado <i>Marone saxatilis</i>	96	0,039	SI	Rehwoldt et al., 1977
Pez de franjas, <i>Fundulus diaphanus</i>	96	0,24	SI	Rehwoldt et al., 1977
Pez luna, <i>Lepomis gibbosus</i>	96	0,48	SI	Rehwoldt et al., 1977
Aguija americana, <i>Anguilla rostrata</i>	96	0,50	SI	Rehwoldt et al., 1977
Perca blanca, <i>Raccus americanus</i>	96	1,10	SI	Rehwoldt et al., 1977
Olomina, <i>Libistes reticulatus</i>	96	1,20	SI	Rehwoldt et al., 1977
Carpa, <i>Cyprinas carpio</i>	96	1,90	SI	Rehwoldt et al., 1977

Cuadro 6-1 (continuación)

Especie	Duración (hora)	Concentración (mg/l)	Método	Referencia
Pez luna de agallas azules, <i>Lepomis macrochirus</i>	24	0,220	12,7 °C estático	Macek <i>et al.</i> , 1969
	96	0,120	12,7 °C estático	Macek <i>et al.</i> , 1969
	24	0,140	18,3 °C estático	Macek <i>et al.</i> , 1969
	96	0,055	18,3 °C estático	Macek <i>et al.</i> , 1969
	24	0,110	23,8 °C estático	Macek <i>et al.</i> , 1969
	96	0,046	23,8 °C estático	Macek <i>et al.</i> , 1969
Carpa lerdá, <i>Pimephales promelas</i>	96	23,0	estático	Pickering <i>et al.</i> , 1962
Pez luna de agallas azules, <i>Lepomis macrochirus</i>	96	0,090	estático	Pickering <i>et al.</i> , 1962
Olomina, <i>Lebistes reticulatus</i>	96	0,84	estático	Pickering <i>et al.</i> , 1962

^aPeso promedio del pez 1,15 g^bPeso promedio del pez 2,13 g^cPeso promedio del pez 0,33 g^dPeso promedio del pez 1,25 g

SI: Sin informe

Datos más recientes, como los resumidos en la tabla 6-1, sustentan esta generalización y permiten identificar de manera adicional al pez de ojos saltones *Stizostedion vitreum vitreum*, de la familia percida, como una especie relativamente sensible (Johnson y Finley, 1980). Los valores de la CL_{50} en 96 horas para las especies sensibles se ubican entre 0,062 y 0,285 mg/l, mientras que los de especies resistentes (como *Cyprinus carpio*, *Pimephales promelas*, *Carassius auratus* e *Ictalurus melas*) van desde 6,59 hasta 12,90 mg/l de malatión/l (tabla 6-1). Pickering et al., (1962) mencionan una CL_{50} en 96 horas de 0,09 mg/l para *Lepomis macrochirus*, al tiempo que la de *Pimephales promelas* fue de 23,0 mg de malatión/l. La temperatura del agua influyó en la toxicidad, de modo que los valores de la CL_{50} fueron menores con las temperaturas normales o propias de las especies de peces, 12,8°C para *Salmo gairdneri* (FWS, 1965; Cope 1965) y 23,8°C para *Lepomis macrochirus* (Macek et al., 1969).

Pruebas efectuadas con diversas especies de peces marinos demostraron que el malatión es en ellos tan tóxico como en peces de agua dulce. Los valores de la CL_{50} en 96 horas de *Thalassoma bifasciatum*, *Anguilla rostrata*, *Menidia menidia*, *Fundulus heteroclitus*, *Fundulus majalis* y *Sphaeroides mollicornis* fueron de 0,027, 0,082; 0,125; 0,240; 0,250 y 3,25 mg de malatión/litro, respectivamente (Eisler, 1970).

Son también numerosos los datos de toxicidad del malatión en crustáceos e insectos acuáticos (cuadro 6-2). En comparaciones efectuadas, los valores de la CL_{50} en 96 horas variaron desde < 1 mg/l en diversas especies, como *Gammarus fasciatus*, *Isoperla* sp. y *Heptagenia* sp. hasta 50 mg/l en individuos juveniles de *Procambarus acutus acutus*. Las concentraciones letales de malatión por lo general fueron más bajas en invertebrados acuáticos que en peces (compárense las tablas 6-1 y 6-2).

6.2. Estudios crónicos

Se practicaron estudios de diez meses en *Pimephales promelas* por exposición a 0,58; 0,20; 0,07 y 0,03 mg de malatión/l, para determinar que niveles situados entre los límites de 0,07 y 0,20 mg/l permitirían la supervivencia y la reproducción (Mount y Stephan, 1967). El limitante de factor de los adultos, la supervivencia, resultó afectado con las dosis de 0,58 y 0,20 miligramos/l en siete se-

manas. No fueron notables los efectos de $<0,20$ mg de malatión/l sobre la reproducción y la supervivencia de embriones de peces. En las etapas embrionaria y de larva, los valores de la EC_{50} de *Carassius auratus* fueron de 2,61 y 3,15 mg de malatión/l para la incubación en aguas duras y blandas, respectivamente (Birge et al., 1979). La CL_{50} en 96 horas de las larvas de *Carassius auratus* fue de 1,20 mg/l en aguas blandas y 1,65 mg/l en aguas duras. Hubo malformaciones espinales en 2, 6 y 25% de los embriones incubados que se vieron expuestos a 0,6; 2,0 y 5,2 mg de malatión/l, respectivamente (Birge et al., 1979). Weis y Weis (1976) informan sobre malformaciones del esqueleto en embriones y larvas de *Cyprinodon variegatus* con exposiciones de 3,0 y 10,0 mg de malatión/l. Hubo retrasos en la incubación de huevos expuestos a 10,0 mg/l, y 25 y 41% de los pececillos expuestos a 3,0 y 10,0 mg/l, respectivamente en el mismo orden, presentaron curvaturas anormales de la columna vertebral y movimientos incoordinados que les impedían nadar. En la exposición a 1,0 mg de malatión/l no arrojó efectos observados sobre la incubación de huevos o el desarrollo de los pececillos y su supervivencia (Weis y Weis, 1976).

Solomon y Weis (1979) señalan anomalías en el sistema circulatorio de *Oryzias latipes* por exposición a 10,0; 20,0 y 40,0 mg de malatión/l desde los inicios de la etapa de blástula hasta su incubación o muerte. Entre las anomalías se incluyeron indiferenciación del corazón, edemas, coágulo, flujo sanguíneo ventricular bidireccional e irregularidades de la frecuencia cardíaca. No se señalan anomalías en el desarrollo de embriones expuestos a 5,0 mg de malatión/l (Solomon y Weis, 1979).

Verma et al., (1981), con base en pruebas sobre embriones y larvas de 60 días, señalan que la concentración máxima aceptable del agente tóxico del malatión en la carpa *Cyprinus carpio* fue de entre 0,045 y 0,055 mg/l.

Estudios practicados en *Salmo clarkii* expuestos a 0,6 y 1,0 mg de malatión/l ó 4 y 8 mg/kg en la dieta durante 30 días, a fin de determinar su efecto sobre la actividad de la acetilcolinesterasa encefálica (FWS 1964, 1965). Señalan una disminución de tal actividad en los peces expuestos a 1,0 mg/l y 8,0 mg/kg en la dieta. Sin embargo, los peces colocados en una solución de 1 mg/l tuvieron una actividad menor de la acetilcolinesterasa encefálica que la de los tratados con 8,0 mg/kg de malatión en la dieta. Los niveles de la acetilcolinesterasa encefálica se redujeron hasta el

CUADRO 6-2

Efectos letales agudos del malatión en invertebrados acuáticos (CONTINUACION)

Especie	Duración (hora)	Concentración (mg/l)	Método	Efecto	Referencia
Dáfnido <i>Simocephalus serrulatus</i>	48	0,0035	estático	CL ₅₀	Sanders y Cope, 1966
Dáfnido <i>Daphnia magna</i>	48	0,001	estático	CL ₅₀	Johnson y Finley, 1980
Dáfnido <i>Daphnia pulex</i>	48	0,0018	estático	CL ₅₀	Sanders y Cope, 1966
Camarón <i>Cypridopsis vidua</i>	48	0,047	estático	CL ₅₀	Johnson y Finley, 1980
Cochinilla <i>Asellus brevicaudus</i>	96	3,0	estático	CL ₅₀	Johnson y Finley, 1980
Antípodo <i>Gammarus fasciatus</i>	96	0,00076	estático	CL ₅₀	Johnson y Finley \, 1980
Langostino <i>Orconectes nais</i>	96	0,180	estático	CL ₅₀	Johnson y Finley, 1980
Camarón <i>Palaemonetes kadiakensis</i>	96	0,090	estático	CL ₅₀	Johnson y Finley, 1980

CUADRO 6-2

Efectos letales agudos del malatión en invertebrados acuáticos

Especie	Duración (hora)	Concentración (mg/l)	Método	Efecto	Referencia
Larva de mosca <i>Claasenia sabalosa</i>	96	0,056	flujo	CL ₅₀	Gaufin <i>et al.</i> , 1961
Larva de mosca <i>Pteronarcys californica</i>	96	0,10	flujo	CL ₅₀	Gaufin <i>et al.</i> , 1961
Larva de mosca <i>Arctopsyche grandis</i>	96	0,032	flujo	CL ₅₀	Gaufin <i>et al.</i> , 1961; 1965
Larva de mosca <i>Hydropsyche californica</i>	96	0,0225	flujo	CL ₅₀	Gaufin <i>et al.</i> , 1961, 1965
Larva de mosca <i>P. californica</i>	96	0,05	estático	CL ₅₀	Gaufin <i>et al.</i> , 1965
Larva de mosca <i>A. pacifica</i>	96	0,0070	estático	CL ₅₀	Gaufin <i>et al.</i> , 1965
Camatón coreano <i>P. macrodactylus</i>	96	0,0337	flujo	CL ₅₀	US EPA, 1976
Náyade <i>Hydropsyche sp.</i>	24	0,0129	flujo aireado	CL ₅₀	Carlson, 1966

CUADRO 6-2

Efectos letales agudos del malatión en invertebrados acuáticos (CONTINUACION)

Especie	Duración (hora)	Concentración (mg/l)	Método	Efecto	Referencia
Náyade <i>Hexagenia sp.</i>	24	0,631	flujo aireado	CL ₅₀	Carlson, 1966
Langostino juvenil <i>Procambarus acutus</i>	96	50,0	estático	CL ₅₀	Carter y Graves, 1972; Cheah <i>et al.</i> , 1980
Langostino rojo <i>Procambarus clarkii</i>	72	20,0	estático	no hubo mortalidad	Muncy y Oliver, 1963
Camarón <i>Crangon septemspinosa</i>	96	0,033	estático; aireado	CL ₅₀	Eisler, 1969
Camarón <i>Palaemonetes vulgaris</i>	96	0,082	estático; aireado	CL ₅₀	Eisler, 1969
Cangrejo hermitaño <i>Pagurus longicarpus</i>	96	0,083	estático; aireado	CL ₅₀	Eisler, 1969
Larva de mosca <i>Acroneuris pacifica</i>	96	0,0072	flujo	CL ₅₀	Gauvin <i>et al.</i> , 1961

CUADRO 6-2

Efectos letales agudos del malatión en invertebrados acuáticos (CONTINUACION)

Espece	Duración (hora)	Concentración (mg/l)	Método	Efecto	Referencia
Larva de mosca <i>Pteronarcys</i> sp.	96	0,01	estático	CL ₅₀	FWS, 1964
Larva de mosca <i>Pteronarcella</i> sp.	48	0,006	estático	CL ₅₀	FWS, 1964
Efímera <i>Heptagenis</i> sp.	48	0,0002	estático	CL ₅₀	FWS, 1964
Frígano <i>Hydropsyche</i> sp.	96	0,005	estático	CL ₅₀	FWS, 1964
Dáfnido <i>Daphnia pulex</i>	48	0,0018	estático	CL ₅₀	FWPCA, 1968
Larva de mosca <i>Pteronucella bodia</i>	48	6,0	estático	CL ₅₀	FWPCA, 1968
Anfípodo <i>Gammarus lacustris</i>	48	1,8	estático	CL ₅₀	FWPCA, 1968
Camarón coreano <i>Palaemon macrodactylus</i>	96	0,0815	estático	CL ₅₀	US EPA, 1976

CUADRO 6-2

Efectos letales agudos del malatión en invertebrados acuáticos (CONTINUACION)

Especie	Duración (hora)	Concentración (mg/l)	Método	Efecto	Referencia
Larva de mosca <i>Pteronarcys californica</i>	96	0,010	estático	CL ₅₀	Sanders y Cope, 1968
Larva de mosca <i>Pteronarcys bodia</i>	96	0,0011	estático	CL ₅₀	Sanders y Cope, 1968
Larva de mosca <i>Claasenia sabulosa</i>	96	0,0028	estático	CL ₅₀	Sanders y Cope, 1968
Larva de mosca <i>Isoperla sp</i>	96	0,00069	estático	CL ₅₀	Sanders y Cope, 1968
Damisela <i>Lestes congener</i>	96	0,010	estático	CL ₅₀	Sanders y Cope, 1968
Frígano <i>Hydropsyche sp.</i>	96	0,005	estático	CL ₅₀	Sanders y Cope, 1968
Frígano <i>Limnephilus sp.</i>	96	0,0013	estático	CL ₅₀	Sanders y Cope, 1968
Mosca <i>Atherix variegata</i>	96	0,385	estático	CL ₅₀	Johnson y Finley, 1980

35% después de 10 meses de exposición en seis especies de peces a 0,01 mg/l de malatión (Rehwoldt et al., 1977). Estudios realizados con huevos, embriones e individuos en metamorfosis de *Rana tigerina* indican que el malatión afecta el desarrollo de esta especie en niveles de apenas 0,10 mg/l (Mohanty-Hejmadi y Dutta, 1981). Ninguna de las larvas de los huevos expuestos sobrevivió más de 56 días o experimentó la metamorfosis, mientras que las larvas de control experimentaron la metamorfosis a los 33 días. Las larvas expuestas en la alimentación a 0,10 mg de malatión/l sobrevivieron apenas 60 días, y en ninguno hubo metamorfosis. Las larvas tratados desde la etapa de primordios de las patas en adelante con 2,0 mg de malatión/l tuvieron la metamorfosis en forma semejante a las de control, pero fueron ranas más pequeñas (Mohanty-Hejmadi y Dutta, 1981).

La inyección de 3 microlitros de malatión en el saco vitelino de embriones de *Chelydra serpentina* en la etapa embrionaria previa a los primordios de los miembros dio por resultado malformaciones en un máximo de 99% de los embriones en desarrollo (Mitchell e Yntema, 1973). Estos autores señalan malformaciones de los esqueletos axial y apendicular, así como retraso o interrupción del desarrollo. La exposición de la capa externa de los huevos al malatión en concentraciones de 1, 5 ó 10 microlitros/huevo también produjo malformaciones en los embriones, lo cual es indicativo de la penetración de la sustancia tóxica (Mitchell e Yntema, 1973).

6.3. Efectos sobre las plantas

El malatión, en niveles de 100 mg/l, produjo inhibición del crecimiento de *Chlorella pyrenoidosa*, pero niveles bajos tuvieron efectos escasos (Christie, 1969). El malatión a 100 mg/l y después de siete días de exposición, también redujo el crecimiento de algas mezcladas que fueron aisladas en un estanque de estabilización de desechos (y entre las cuales se incluyen especies de *Scenedesmus sp.*, *Chlorella sp.*, *Englena sp.* y *Schroderia sp.*) (Christie, 1969). La tasa de crecimiento de *Amphiprora sp.* resultó disminuida significativamente ($p < 0,05$) durante las 48 horas de exposición a 10 mg de malatión/l (Maly y Ruber, 1983). No

resultaron afectadas otras cuatro especies de algas, a saber. *Amphora coffeaformis*, *Nitzschia closterium*, *Chlorococcum* sp. y *Gonyaulax* sp. con 10 mg/l.

6.4. Residuos

Se ha detectado el malatión en muestras de agua del lago Erie en niveles elevados, de hasta 0,0018 mg/l, aunque la mayor parte de las muestras (145 de 149) contenían niveles indetectables (Konasewich et al., 1978). El malatión sufre degradación con bastante rapidez, de modo que su presencia es esporádica y no cabe suponer que persista (U.S. EPA, 1976; Mulla et al., 1981).

6.5. Otra información pertinente

No se localizó, en la literatura disponible, información adicional pertinente a la toxicidad acuática del malatión.

7. GUIAS Y NORMAS EXISTENTES

7.1. En seres humanos

La ACGIH (1980, 1982) estableció un valor umbral límite de 10 mg/m³. Según el Código de Reglamentos Federales norteamericano, la U.S. EPA fijó tolerancias de residuos para productos agrícolas crudos y alimentos que varían de 0,1 a 12 ppm (40 CFR 180.11; 21 CFR 193.260). WHO/FAO recomiendan una ingestión diaria aceptable de 0,02 mg/kg peso corporal para el malatión (Vettorazzi, 1975) con base en un Nivel sin efectos observados de 0,2 mg/kg en peso corporal/día (32 a 88 días) para la inhibición de las colinesterasas plasmática y eritrocitaria en seres humanos (Moeller y Rider, 1962; Rider et al., 1959), y un factor de seguridad de 10.

7.2. Acuáticas

Se estableció un criterio para el malatión en agua dulce y agua de mar de 0,0001 mg/l (U.S. EPA, 1976).

8. EVALUACION DE RIESGOS

En tres bioensayos de NCI no se ha podido demostrar de manera concluyente un efecto carcinogénico del malatión (NCI, 1978, 1979a) o de su principal metabolito, el malaoxón (NCI, 1979b). IARC (1983) revisó estos datos y sacó en conclusión que los mismos no constituían evidencia de que el malaoxón o el malatión fueran carcinogénicos para animales de experimentación o que el malatión lo fuera para seres humanos.

Las pruebas de mutagenicidad en bacterias por malatión han arrojado de manera consistente resultados negativos, aunque ha aumentado la frecuencia de intercambio de cromátidas hermanas o en mayor de cultivo de células de mamíferos (véase la Sección 5.2). El malatión no fue teratógeno o fetotóxico cuando se administró por vía oral en concentraciones de 50 a 300 mg/kg de peso corporal/día a ratas preñadas en los días 6 al 15 de la gestación (Khera *et al.*, 1978). Hubo efectos adversos sobre la espermatogénesis como resultado de la administración del malatión (por vía no especificada) a ratas macho en dosis de 20 ó 40 mg/kg de peso corporal/día en los días 4 al 23 ó 40 mg/kg de peso corporal/día 4 y 5 de vida (Krause *et al.*, 1976). La reproducción no se vio afectada, pero la supervivencia de los descendientes después del destete disminuyó notablemente cuando se alimentó a ratas macho y hembra con dosis de 240 mg/kg de peso corporal/día de malatión (Kalow y Marton, 1961).

Otros dos estudios de la inhibición de la colinesterasa en seres humanos tuvieron como finalidad primordial la identificación de un posible sinergismo entre el malatión y el EPN, así como brindar información limitada acerca del umbral de inhibición de las colinesterasas plasmática y eritrocitaria por parte del malatión. La administración oral de dosis de 8 ó 16 mg/día por espacio de 32 y 47 días, respectivamente, seguida por las mismas dosis pero acompañadas de 3 mg de EPN/día durante otros 41 días, no produjo inhibición de las colinesterasas plasmática o eritrocitaria (Rider *et al.*, 1959; Moeller y Rider, 1962). Sin embargo, al administrar por vía oral 24 mg de malatión/día por espacio de 56 días se redujo la actividad de ambas colinesterasas, con una depresión máxima de aproximadamente 25% 3 semanas después de la interrupción del tratamiento (Moeller y Rider, 1962). Así, la dosis de 16 mg de malatión/día podría ser un Nivel sin efecto observado

para seres humanos. No está claro si los 24 mg de la sustancia por día serían un Nivel sin efectos adversos observados o un Nivel más bajo con efectos adversos observados, ya que la disminución de la actividad de la colinesterasa se volvió más notable durante el periodo posterior al tratamiento, lo cual hace pensar en la posibilidad de efectos más intensos si hubiera durado más el propio tratamiento. Suponiendo un peso corporal de 70 kilogramos para varones en estos estudios, las dosis de 16 y 24 mg/día corresponderían a 0,23 y 0,34 mg/kg bw/día.

La inhibición de las colinesterasas plasmática, eritrocitaria y encefálica, así como los potenciales efectos histopatológicos, fueron tema de investigación en un estudio de alimentación de dos años en ratas (Hazelton y Holland, 1953). En estudios con malatión de pureza de 90%, la administración de 100 ppm en la dieta produjo: “una inhibición muy leve de la colinesterasa”, mientras que las de 1 000 y 5 000 ppm originaron depresiones moderada e intensa, respectivamente, de las actividades de la colinesterasa plasmática, eritrocitaria y encefálica. El malatión de pureza de más de 99% provocó resultados similares, aunque la dosis más baja de las sometidas a prueba quizá fue de 500, y no de 100 ppm. No se observaron cambios histopatológicos relacionados con el tratamiento en este estudio.

El estudio inicial de carcinogenicidad de NCI (1978) del malatión arrojó información escasa sobre la toxicidad sistémica. En un estudio adicional del malatión de grado técnico con niveles en dieta de 2 100 y 4 000 ppm en ratas F344 (NCI, 1979a) se informa de aumentos de la mortalidad entre los machos en forma relacionada con las dosis. Los efectos histopatológicos incluyeron aumentos, relacionados con las dosis, en las incidencias de gastritis y úlceras gástricas en machos y aumentó en la de metamorfosis adiposa hepática en hembras.

Los estudios de alimentación crónicos de que se dispone al parecer definen Nivel sin efectos adversos observados en ratas de 100 a 1 000 ppm de malatión en la dieta (Hazelton y Holland, 1953), con efectos adversos evidentes a partir de 2 100 ppm (NCI, 1979a). Suponiendo que una rata consume en la alimentación equivalentes del 5% de su peso corporal diaria, las 100, 1 000 y 2 100 ppm corresponderían a 5; 50 y 105 mg/kg de peso corporal/día.

Se han observado algunos efectos adversos en experimentos subcrónicos con dosis de 20 a 75 mg/kg de peso corporal/día de

malación. Entre dichos efectos se incluyen los de reducción de la carrera de laberinto de ratas tratadas oralmente con 38 ó 75 mg/kg de peso corporal/día de malación (Deci et al., 1976) y disminución reversible de la espermatogénesis en ratas macho tratadas (por vía no especificada) con 20 mg/kg de peso corporal/día (Krause et al., 1976). Por lo tanto, el Nivel sin efectos adversos observados de 5 mg/kg de peso corporal/día extrapolada del estudio de alimentación crónica en ratas, constituye una base más apropiada para una Ingestión diaria aceptable que el Nivel sin efectos adversos observados de 50 mg/kg de peso corporal/día. Si se aplica un factor de incertidumbre de 100 para extrapolar los datos de animales y se toman en cuenta las diferencias en sensibilidad en seres humanos, se tiene una Ingestión diaria aceptable de 0,05 mg/kg de peso corporal/día, o de 3,5 mg/día para un ser humano de 70 kilogramos. Este valor es levemente mayor que la Ingestión diaria aceptable que puede ser estimada a partir del Nivel sin efectos observados de 16 mg/día (0,23/kg de peso corporal/día) respecto de la inhibición de la colinesterasa plasmática y la eritrocitaria en seres humanos (Rider et al., 1959; Moeller y Rider, 1962), usando el planteamiento de WHO/FAO (véase la sección 7.1). Por otra parte, la aplicación de un factor de incertidumbre de 10 a fin de considerar las diferencias en la sensibilidad humana arroja una Ingestión diaria aceptable de 0,023 mg/kg de peso corporal/día, o de 1,6 mg/día para un ser humano de 70 kilogramos. En vista de la incertidumbre relativa a la dosis de umbral para efectos adversos en seres humanos, es preferible la Ingestión diaria aceptable más conservadora, fundamentada en estudios en seres humanos.

Las afirmaciones concernientes a la literatura disponible en este documento se refieren a fuentes publicadas y citables, y en ninguna forma implican que no existan datos confidenciales, que no se pueden mencionar en este documento. Tales datos, que se consideran como Información Comercial Confidencial (ICC), están disponibles en forma de sumario como un Apéndice ICC al que pueden tener acceso individuos debidamente habilitados. Empero, en este capítulo se pueden presentar conclusiones extraídas del Apéndice ICC en lo relativo a la evaluación de riesgos.

En el Apéndice CBI de este documento se analizan otros datos de pruebas con animales, pero no se justifica ningún cambio en la evaluación de riesgos antes reseñada. La Ingestión diaria aceptable precedente, basada en los estudios en humanos, es casi

idéntica a la Ingestión diaria aceptable de 0.02 mg/kg de peso corporal/día mencionada por la Office of Pesticides Programs de la U.S. EPA y que se analiza en la sección de evaluación de riesgos del Apéndice ICC. Al parecer, ambas Ingestiones diarias aceptables se basan en los mismos estudios en seres humanos.

9. REFERENCIAS

- ABD-ELRAOF, T.K., W.C. Dauterman y R.B. Mailman, 1981. *In vivo* metabolism and excretion of propoxur and malathion in the rat: Effect of lead treatment. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 59(2): 324-330.
- ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists), 1980. *Documentation of the Threshold Limit Values for Substances in Workroom Air*, 4th ed. with supplements through 1981. Cincinnati, OH. p. 249.
- ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists), 1982. *TLVs: Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents in the Work Environment with Intended Changes for 1982*. Cincinnati, OH. p. 22.
- AGARWAL, R. y M.A. Matin, 1981. Effect of oximes and atropine on the concentration of cerebral glycogen and blood glucose in malathion treated rats. *J. Pharm. Pharmacol.* 33(12): 795-796.
- AHDAYA, S. y F.E. Guthrie, 1982. Stomach absorption of intubated insecticides in fasted mice. *Toxicology*. 22(4): 311-317.
- AHDAYA, S.M., R.J. Monroe y F.E. Guthrie, 1981. Absorption and distribution of intubated insecticides in fasted mice. *Pestic. Biochem. Physiol.* 16(1): 38-46.
- ALDRIDGE, W.N., J.W. Miles, D.L. Mount y R.D. Verschoyle, 1979. The toxicological properties of impurities in malathion. *Arch. Toxicol.* 42(2): 95-106.
- AYERS, J.H. y O.H. Johnson, 1976. *Insecticides*. Chemical Economics Handbook. Stanford Research Institute. Menlo Park, CA.
- BATTELLE'S COLUMBUS LABORATORIES, 1971. *Water Quality Criteria Data Book: Vol. 3. Effects of Chemicals on Aquatic Life*. U.S. EPA., Washington, DC.
- BELLUCK, D. y A. Felsot, 1981. Bioconcentration of pesticides by egg masses of the caddisfly, *Trinodes tardus* Milne. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 26(3): 299-306.
- BERTEAU, P.E. y W.A. Deen, 1978. A comparison of oral and inhalation toxicities of four insecticides to mice and rats. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 19(1): 113-120.
- BESKID, M., H. Klos, Z. Suwala, A. Szyszkowska y J. Wojcik, 1973. Effect of malathion on certain reactions of respiratory enzymes and ultrastructure of mitochondria in rat liver. *Rocz. Panstw. Zakl. Hig.* 24(6): 741-748.
- BHAGWAT, V.M. y B.V. Ramachandran, 1975. Malathion A- and B-

esterases of mouse liver. I. Separation and properties. *Biochem. Pharmacol.* 24: 1713-1717.

BIRGE, W.J., J.A. Black y D.M. Bruser, 1979. Toxicity of organic chemical to embryo-larval stages of fish. *Ecol. Res. Ser.* EPA-560/11-79-007.

BOURKE, J.B., E.J. Broderick, L.R. Hackler y P.C. Lippold, 1968. Comparative metabolism of malathion-14 C in plants and animals. *J. Agric. Food Chem.* 16(4): 585-589.

BOURQUIN, A.W, 1977. Degradation of malathion by salt-marsh microorganisms. *Appl. Environ. Microbiol.* 33(2): 356-362.

BOWMAN, B.T, 1970. The effect of water upon malathion adsorption onto five montmorillonite systems. *Diss. Abst. Int.* 31: 1005B-1006B.

BRADWAY, D.E. y T.M. Shafik, 1977. Malathion exposure studies. Determination of mono- and dicarboxylic acids and alkyl phosphates in urine. *J. Agric. Food Chem.* 25(6): 1342-1344.

BRODEUR, J. y K.P. DuBois, 1967. Factors influencing the acute toxicity of malathion and malaoxon in rats. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 45(4): 621-631.

CAREY, A.E., J.A. Gowen, H. Tai, W.G. Mitchell y G.B. Wiersma, 1978. Pesticide residue levels in soils and crops, 1971. National Soils Monitoring Program (III). *Pestic. Monit. J.* 12(3).

CAREY, A.E., P. Douglas, H. Tai. W.G. Mitchell y G.B. Wiersma, 1979a. Pesticide residue concentrations in soils of five United States cities, 1971. Urban Soils Monitoring Program. *Pestic. Monit. J.* 13(1).

CAREY, A.E., J.A. Gowen, H. Tai. W.G. Mitchell y G.B. Wiersma, 1979b. Pesticide residue levels in soils and crops from 37 States, 1972. National Soils Monitoring Program (IV). *Pestic. Monit. J.* 12(4).

CARLSON, C.A, 1966. Effects of three organophosphorus insecticides on immature hexagenia and hydropsycha of the upper Mississippi River. *Trans. Am. Fish Soc.* 95(1): 1-5.

CARTER, F.L. y J.B. Graves, 1972. Measuring effects of insecticides on aquatic animals. *La. Agric.* 16(2): 14-15. (Citado en U.S. EPA.. 1983)

CASARETT, L.J. y J. Doull, (Eds.), 1975. Toxicology, The Basic Science of Poisons. MacMillan Publishing Co., Inc. NY.

CECIL, H.C., S.J. Harris y J. Bitman, 1974. Effects of nonpersistent pesticides on liver weight, lipids, and vitamin A of rats and quail.

Bull. Environ. Contam. Toxicol. 11(6): 496-499.

CENTENO, E.R., W.J. Johnson y A.H. Sehon, 1970. Antibodies to two common pesticides, DDT and malathion. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 37(1): 1-13.

CHAUHAN, U.P.S., V.K. Rostogi, C.B. Jaggi y B.C.R. Sarker, 1973. Effect of acute malathion poisoning on acetylcholinesterase in various tissues of rat. Indian J. Exp. Biol. 11(6): 576-578.

CHEAN, M-L., J.W. Avault, Jr. y J.B. Graves, 1980. Acute toxicity of selected rice pesticides to crayfish. *Procambarus clarki*. Prog. Fish-Cult. 42(3): 169-172.

CHEN, H.H., J.L. Hsueh, S.R. Sirianni y C.C. Huang, 1981. Induction of sister-chromatid exchanges and cell cycle delay in cultured mammalian cells treated with eight organophosphorus pesticides. Mutat. Res. 88(3): 307-316.

CHEN, H.H., S.R. Sirianni y C.C. Huang, 1982. Sister chromatid exchanges in Chinese hamster cells treated with seventeen organophosphorus compounds in the presence of metabolic activation system. Environ. Mutagen. 4(5): 621-624.

CHRISTIE, A.E., 1969. Effects of insecticides on algae. Water Sewage Works. 116(5): 172-176.

COOK, J.W., 1955. Paper chromatography of some organic phosphate insecticides. I. Conversion of organic phosphates to *in vitro* cholinesterase inhibitors by N-bromosuccinimide and ultraviolet light. J. Assoc. Office Agric. Chemists. 38: 326. (Citado en Mulla *et al.* 1981)

COOK, J.W. y R. Ottes, 1959. Note on the conversion of some organophosphate pesticides to less polar compounds by ultraviolet light. J. Assoc. Office Anal. Chemists. 42: 211. (Citado en Mulla *et al.* 1981)

COOPER, C., (Eds.), 1983. Cloud thrown over NTP testing of solvents, other chemicals. En: Pesticide and Toxic Chemical News, August 3. p. 42-43.

COOPER, C., (Eds.), 1984a. Bettelle 'cut and paste' findings generally not accepted by HED, OPP. En: Pesticide and Toxic Chemical News, April 18 p. 46-48.

COOPER, C., (Eds.), 1984b. Gross says malathion is carcinogenic, charges 'cut and paste' 'cover-up'. En: Pesticide and Toxic Chemical News, May 2. p. 31-33.

COPE, O.B, 1965. Some responses of freshwater fish to herbicides. Proc. Southern Weed Conf. 18: 439-445.

- COWART, R.P., F.L. Bonner y E.A. Epps, Jr, 1971. Rate of hydrolysis of seven organophosphate pesticides. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 6(3): 231-234.
- CROCKETT, A.B., G.B. Wiersma, H. Tai, W.G. Mitchell, P.F. Sand y A.E. Carey., 1974. Pesticide residue levels in soils and crops, FY 1970 National Soils Monitoring Program (II). *Pestic. Monit. J.* 8(2).
- CUPITT, L.T, 1980. Fate of toxic and hazardous materials in the air environment. U.S. EPA, Research Triangle Park, NC. EPA-600/3-80-084. NTIS PB 80-221984.
- CUSHMAN, J.R, 1982. Evaluation of allergic hypersensitivity to 2,4-D, malathion, and captafol in mice. *Diss. Abstr. Int.* 43(5): 1442.
- CZAJKOWSKA, A. y Z. Walter, 1980. Effect of malathion on nucleic acid synthesis in phytohemagglutinin-simulated human lymphocytes. *Hum. Genet.* 56(2): 189-194.
- DEGRAEVE, N., J. Moutschen, N. Houbrechts, M. Moutschen-Dahmen, J. Gilot-Delhalle y A. Colizzi, 1978. Cytogenetical effects of organophosphates in mouse. *Mutat. Res.* 53: 175-176.
- DEGRAEVE, N., J. Moutschen, N. Moutschen-Dahmen, J. Gilot-Delhalle, A. Colizzi, N. Houbrechts y M.C. Cholett, 1979. Genetic effects of organophosphate insecticides in mouse. *Mutat. Res.* 64(2): 131.
- DEGRAEVE, N., M.C. Chollet, J. Moutschen, M. Moutschen-Dahmen, J. Gilot-Delhalle y A. Colizzi, 1982. Genetic and cytogenetic effects of chronic treatments with organophosphorus insecticides. *Mutat. Res.* 97: 179-180.
- DESI, I., G. Dura, L. Gonczi y Z. Kneffel, 1976. Toxicity of malathion to mammals, aquatic organisms and tissue culture cells. *Arch. Environ Contam. Toxicol.* 3(4): 410-425.
- DUGGAN, R.E., P.E. Corneliussen, M.B. Duggan, B.M. McMahon, y R.J. Martin, 1983. Pesticide residue levels in foods in the United States from July 1, 1969 to June 30, 1976. FDA, Washington, DC. 240 p.
- DULOUT, F.N., O.A. Olivero, H. Von Guradze y M.C. Pastori, 1982. Cytogenetic effect of malathion assessed by the micronucleus test. *Mutat. Res.* 105(6): 413-416.
- EICHELBERGER, J.W. y J.J. Lichtenberg, 1971. Persistence of pesticides in river water. *Environ. Sci. Technol.* 5(6): 541-544.
- EISLER, R, 1969. Acute toxicities of insecticides to marine decapod crustaceans. *Crustaceana.* 16(3): 302-310.
- EISLER, R, 1970. Acute toxicities of organochlorine and organo-

phosphorus insecticides to estuarine fishes. Tech. Paper. No. 46; - Bur. Sport Fish. Wildl. U.S.D.I.

FELAND, B. y J.T. Smith, 1972. Malathion intoxication and mitochondrial damage. J. Agric. Food Chem. 20(6): 1274-1275.

FREED, V.H., C.T. Chiou y D.W. Schemedding, 1979a. Degradation of selected organophosphate pesticides in water and soil. J. Agric. Food Chem. 27(4): 706-708.

FREED, V.H., D. Schmeeding, R. Kohnert y R. Haque, 1979b. Physical chemical properties of several organophosphates: Some implication in environmental and biological behavior. Pestic. Biochem. Physiol. 10(2): 203-211.

FUKUTO, T.R. y R.L. Metcalf, 1969. Metabolism of insecticides in plants and animals. Ann. NY Acad. Sci. 160: 97-113.

FWPCA (Federal Water Pollution Control Administration), 1968. Water quality criteria: Report of the National Technical Advisory Committee to the Secretary of the Interior. U.S.D.I., Fed. Water Pollut. Control Admin., Washington, DC.

FWS (Fish and Wildlife Service), 1964. Pesticide - wildlife studies, 1963: A review of fish and wildlife service investigations during the calendar year. U.S.D.I., Fish Wildl. Ser., Cir. 199, Washington, DC.

FWS (Fish and Wildlife Service), 1965. Effects of pesticides on fish and wildlife: 1964 research findings of the fish and wildlife service. U.S.D.I., Fish Wildl. Ser., Cir. 226, Washington, DC.

GAINES, T.B, 1960. The acute toxicity of pesticides to rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. 2: 88-99.

GAUFIN, A.R., L. Jensen y T. Nelson, 1961 Bioassays to determine pesticide toxicity to aquatic invertebrates. Water Sewage Works. 10B: 335-359.

GAUFIN, A.R., L.D. Jensen, A.V. Nebeker, T. Nelson y R.W. Teel, 1965. The toxicity of ten organic insecticides to various aquatic invertebrates. Water Sewage Works. 12: 2760-279.

GRIFFIN, D.E. y W.E. Hill, 1978a. *In vitro* plasmid DNA breakage by mutagens and pesticides. Mutat. Res. 53: 87.

GRIFFIN, D.E., III y W.E. Hill, 1978b. *In vitro* breakage of plasmid DNA by mutagens and pesticides. Mutat. Res. 52(2): 161-169.

GUERRANT, Guerrant G.O., L.E. Fetzer y J.W. Miles, 1970. Pesticides residues in Hale County, Texas, before and after ultra-low volume aerial application of malathion. Pestic. Monit. J. 4: 14.

GUITI, N. y D.J. Sadeghi, 1969. Acute toxicity of malathion in the mongrel dog. Toxicol. Appl. Pharmacol. 15(1): 244-245.

- GUPTA, P.K, 1974. Malathion induced biochemical changes in rats. *Acta. Pharmacol. Toxicol.* 35(3): 191-194.
- HALL, R.J. y E. Kolbe, 1980. Bioconcentration of organophosphorus pesticides to hazardous levels of amphibians. *J. Toxicol. Environ. Health.* 6(4): 853-860.
- HARRIS, C.R. y E.P. Lichtenstein, 1961. Factors affecting the volatilization of insecticidal residue from soil. *J. Econ. Entomol.* 54: 1038.
- HAZLETON, L.W. y E.G. Holland, 1953. Toxicity of malathion. *Am. Med. Assoc. Arch., Ind. Hyg. Occup. Med.* 8: 399-405.
- HUANG, C.C, 1973. Effect on growth but not on chromosomes of the mammalian cells after treatment with three organophosphorus insecticides. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 142(1): 36-40.
- IARC (International Agency for Research on Cancer), 1983. Miscellaneous pesticides. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. WHO, IARC, Lyon, France. 30: 103-129.
- IMAMURA, T., J. Gandy, T.R. Fukuto y P. Talbot, 1983. An impurity of malathion alters the morphology of rat lung bronchiolar epithelium. 26(1): 73-79.
- JACKSON, C., Jr., I.L. Lindahl, P. Reynolds y G.M. Sidwell, 1975. Effects of methoxychlor and malathion on semen characteristics of rams. *J. Anim. Sci.* 40(3): 517-517.
- JENKINS, D., S.A. Klein, M.S. Yang, R.J. Wagenet y J.W. Biggar, 1978. The accumulation, transporation, and degradation of biocides at land waste-water disposal sites: The fate of malathion, carbaryl, diazinon and 2,4-D butoxyethyl ester. *Water Res.*, Vol. 12.
- JOHNSON, W.W. y M.T. Finley, 1980. Handbook of Acute Toxicity of Chemicals to Fish and Aquatic Invertebrates: Summaries of Toxicity Tests Conducted at Columbus National Fisheries Research Laboratory, 1965-1978. U.S.D.I., Fish Wildl. Ser., Resource Publ. 137, Washington, DC.
- JOHNSON, R.D., D.D. Manske, D.H. New y D.S. Podrebarac, 1984. Pesticide, metal, and other chemical residues in adult total diet samples. (XIII) August 1976 - September 1977.
- KALOW, W. y A. Marton, 1961. Second-generation toxicity of malathion in rats. *Nature (London).* 192: 464-465.
- KANTY, J., M. Drygas, S. Galazka y B. Sledzinski, 1978. Study on the composition of technical-grade malathion. *Organika.* p. 84-90.
- KENAGA, E.E, 1980. Predicted bioconcentration factors and soil sorption coefficients of pesticides and other chemicals. *Ecotoxicol.*

Environ. Safety. 4: 26-38.

KHERA, K.S., C. Whalen y G. Trivett, 1978. Teratogenicity studies on linuron, malathion, and methoxychlor in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. 45(2): 435-444.

KOBAYASHI, S, 1978. Synergism in pesticide toxicity. II. Acute oral toxicity of anti-ChE pesticides in mice. Toho Igakkai Zasshi. 25(4): 635-649.

KONASEWICH, D., W. Traversy y H. Zar, 1978. Great Lakes Water Quality: Status Report on Organic and Heavy Metal Contaminants in the Lakes Erie, Michigan, Huron and Superior Basins. Implementation Committee of the Great Lakes Water Quality Board. Windsor, Ontario.

KONRAD, J.G., G. Chesters y D.E. Armstrong, 1969. Soil degradation of malathion, a phosphorodithioate insecticide. Soil Sci. Soc. Am. Proc. 33: 259.

KRAUSE, W., K. Hamm y J. Weissmueller, 1976. Damage to spermatogenesis in juvenile rat treated with DDVP and malathion. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 15(4): 458-462.

KRUEGER, H.R. y R.D. O'Brien, 1959. Relationship between metabolism and differential toxicity of malathion in insects and mice. J. Econ. Entomol. 52: 1063 (Citado en Fukuto y Metcalf, 1969)

KSIAZEK, J.F., T. Yoshida y G.C. Parikh, 1982. Suppression of delayed hypersensitivity skin reactions in mice by the pesticide malathion. 82nd Ann. Meet. Am. Soc. Microbiol., Atlanta, GA., March 7-12. Abstr. Ann. Meet. Am. Soc. Microbiol, 82(0). Abstr. E6.

LAFLEUR, K.S, 1979. Sorption of pesticides by model soils and agronomic soils: Rates and equilibria. Soil Sci. 127(2): 94-101.

LENON, H., L. Curry, A. Miller y D. Patulski, 1972. Insecticide residue in water and sediment from cisterns on the U.S. and British Virgin Island 1970. Pestic. Monit. J. 6: 188.

LEWIS, D.L., D.F. Paris, G.L. Baughman, 1975. Transformation of malathion by a fungus *Aspergillus oryzae* isolated from a fresh water pond. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 13(5): 596-601.

LYMAN, W.J., W.F. Reehl y D.H. Rosenblatt, 1983. Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Environmental Behavior of Organic Compounds. McGraw-Hill Book Company, NY.

MACEK, K.J., C. Hutchinson y O.B. Cope, 1969. The effects of temperature on the susceptibility of bluegills and rainbow trout to selected pesticides. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 4(3): 174-183.

MACEK, K.J. y W.A. McAllister, 1970. Insecticide susceptibility of

- some common fish family representatives. Trans. Am. Fish. Soc. 1: 20-27.
- MACNAMARA, G.C, 1969. Adsorption of some pesticides on soils, clay, minerals, and humic acid. Diss. Abstr. 29: 2260B.
- MACNAMARA, G.C. y S.J. Toth, 1970. Adsorption of linuron and malathion by soils and clay minerals. Soil Sci. 109: 234-240.
- MAIBACH, H.I., R.J. Feldmann, T.H. Milby y W.F. Serat, 1971. Regional variation in percutaneous penetration in man. Arch. Environ. Health 23: 208-211.
- MAIN, A.R. y P.E. Braid, 1962. Hydrolysis of malathion by aliesterases *in vitro* and *in vivo*. Biochem. J. 84: 255-263.
- MALIK, J.K. y K.H. Summer, 1982. Toxicity and metabolism of malathion and its impurities in isolated rat hepatocytes: role of glutathione. Toxicol. Appl. Pharmacol. 66(1): 69-76.
- MALLIPUDI, N.M., N. Umetsu, F.R. Toia, R.E. Talcott y T.R. Fukuto, 1979. Toxicity of O,O,S-trimethyl and triethyl phosphorothioate to the rat. J. Agric. Food Chem. 27(2): 463-466.
- MALY, M. y E. Ruber, 1983. Effects of pesticides on pure and mixed species cultures of salt marsh pool algae. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 30(4): 464-472.
- MARCH, R.B., T.R. Fukuto. R.L. Metcalf y M. Maxon, 1956. Fate of p32labeled malathion in the laying hen, white mouse and American cockroach. J. Econ. Entomol. 49: 185. (Citado en Fukuto y Metcalf, 1969)
- MARTIN, H. y C.R. Worthing, (Eds.), 1977. Pesticides Manual Basic Information on the Chemicals Used as Active Components of Pesticides, 5th ed. British Crop Protection Council, Worcestershire, England.
- MATSUMURA, F. y G.M. Boush, 1966. Malathion degradation by *Trichoderma viride* and a *Pseudomonas* sp. Science. 153: 1278.
- MATTSON, A.M. y V.A. Sedlak, 1960. Ether-extractable urinary phosphates in men and rats derived from malathion and similar compounds. J. Agric. Food Chem. 8: 107-110.
- MCCANN, J., E. Choi, E. Yamasaki y B.N. Ames, 1975. Detection of carcinogens as mutagens in the Salmonella/microsome test: Assay of 300 chemicals. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 72: 5135-5139.
- MENDOZA, C.E, 1976. Toxicity and effects of malathion on esterases of suckling albino rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. 35(2): 229-238.
- MENDOZA, C.E. y J.B. Shields, 1977. Effects on esterases and

comparison of LD_{50} and LD_{50} values of malathion on suckling rats. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 17(1): 9-15.

MENZER, R.E. y N.H. Best, 1968. Effects of phenobarbital on the toxicity of several organophosphorus insecticides. Toxicol. Appl. Pharmacol. 13(1): 37-42.

METCALF, R.L, 1981. Insect control technology. In: Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, 3rd ed., M. Grayson and D. Eckroth, Ed. John Wiley and Sons, Inc., NY. Vol. 13, p. 441.

MEYERS, N.L., J.L. Ahlrichs y J.L. White, 1990. Adsorption of insecticides on pond sediments and watershed soils. Proc. Indiana Acad. Sci. 79: 432-437.

MILBY, T.H. y W.L. Epstein, 1964. Allergic contact sensitivity to malathion. Arch. Environ. Health. 9: 434-437.

MITCHELL, L.C, 1961. The effect of ultraviolet light (2537A) on 141 pesticide chemicals by paper chromatography. J. Assoc. Offic. Anal. Chemists. 44: 643. (Citado en Mulla *et al.*, 1981)

MITCHELL, J.T. y C.L. Yntema, 1973. Teratogenic effect of malathion and captan in the embryo of the common snapping turtle, *Chelydra serpentina*. Anat. Rec. 175: 390.

MIYATA, T. y F. Matsumura, 1972. Organophosphate degrading enzymes in the crude supernatant fraction from the rat liver. J. Agric. Food Chem. 20(1): 30-32.

MOELLER, H.C. y J.A. Rider, 1962. Plasma and red blood cell cholinesterase activity as indications of the threshold of incipient toxicity of ethyl-pnitrophenyl thionobenzenephosphonate (EPN) and malathion in human beings. Toxicol. Appl. Pharmacol. 4: 123-130.

MOHANTY-HEJMADI, P. y S.K. Dutta, 1981. Effects of some pesticides on the development of the Indian bull frog *Rana tigerina*. Environ. Pollut. Ser. A. 24(2): 145-161.

MOHN, G, 1973a. Comparison of the mutagenic activity of eight organophosphorus insecticides in *Escherichia coli*. Mutat. Res. 21: 196.

MOHN, G, 1973b. 5-Methyltryptophan resistance mutations in *Escherichia coli* D-12: Mutagenic activity of monofunctional alkylating agents including organophosphorus insecticides. Mutat. Res. 20: 7-15.

MOORE, R.B. y D.A. Dorward, 1968. Accumulation and metabolism of pesticides by algae. J. Phycol. 4(Suppl.): 7. (Citado en Mulla *et al.* 1981.)

MORGADE, C. y A. Barquet, 1982. Body distribution of malathion and its metabolites in a fatal poisoning by ingestion. J. Toxicol. Environ. Health. 10(2): 321-325. (CA 97: 176549c)

MORIYA, M., T. Ohta, K. Watanabe, T. Miyazawa, K. Kato y Y. Shirasu, 1983. Further mutagenicity studies on pesticides in bacterial reversion assay systems. Mutat. Res. 116(3-4): 185-216.

MOSTAFA, I.Y., I.M.I. Fakhr, M.R.E. Bahig y Y.A. El-Zawahry, 1972. Metabolism of organophosphorus insecticides. XIII. Degradation of malathion by rhizobium species. Arch. Mikrobiol. 86(3): 221-224.

MOUNT, D.I. y C.E. Stephan, 1967. A method for establishing acceptable toxicant limits for fish -- malathion and the butoxyethanol ester of 2,4-D. Trans. Am. Fish. Soc. 92(2): 185-193.

MULLA, M.S., L.S. Mian y J.A. Kawecki, 1981. Distribution, transport, and fate of the insecticides malathion and parathion in the environment. Residue Rev. 81: 1-159.

MUNCY, R.J. y A.D. Oliver, Jr, 1983. Toxicity of ten insecticides to the red crawfish, *Procambarus clarki* (Girard). Trans. am. Fish Soc. 92(4): 428-431.

MURPHY, S.D, 1980. Toxic interactions with dermal exposure to organophosphate insecticides. Dev. Toxicol. Environ. Sci. 8: 615-621. (CA 95: 19261u)

NCI (National Cancer Institute), 1978. Bioassay of malathion for possible carcinogenicity. NCI Tech. Rep. Ser. 24.

NCI (National Cancer Institute), 1979a. Bioassay of malathion for possible carcinogenicity. NCI Tech. Rep. Ser. 192: 72.

NCI (National Cancer Institute), 1979b. Bioassay of malaoxon for possible carcinogenicity. NCI Tech. Rep. Ser. 135.

NICHOLAS, A.H., M. Vienne y H. Van Den Berghe, 1979. Induction of sister-chromatid exchanges in cultured human cells by an organophosphorous insecticide: Malathion. Mutat. Res. 67(2): 167-172.

NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health), 1980. Projected Number of Occupational of Occupational Exposures to Chemicals, and Physical Hazards. Cincinnati, OH. p. 79. (Citado en IARC, 1983)

NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health), 1981. National Occupational Hazard Survey (microfiche), Cincinnati, OH. p. 3,361; 4,561-2. (Citado en IARC, 1983).

NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health), 1983. RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances).

July 1983: Online.

NOMEIR, A.A. y W.C. Dauterman, 1978. *In vitro* degradation of malathion by mouse liver. *Biochem. Pharmacol.* 27(24): 2975-2976.

O'BRIEN, R.D, 1957. Properties and metabolism in the cockroach and mouse of malathion and malaoxon. *J. Econ. Entomol.* 50: 159-164.

O'KELLEY, J.C. y T.R. Deason, 1976. Degradation of pesticides by algae. ORD, U.S. EPA. EPA-600/3-76-022. p. 41.

PARIS, D.F., D.L. Lewis y N.L. Wolfe, 1975a. Rates of degradation of malathion by bacteria isolated from aquatic system. *Environ. Sci. Technol.* 9(2): 135-138.

PARIS, D.F., D.L. Lewis, J.T. Barnett, Jr. y G.L. Baughman, 1975b. Microbial degradation and accumulation of pesticides in aquatic systems. NTIS 241293. p. 54.

PARIS, D.F., W.C. Steen, G.L. Baughman y J.T. Barnett, 1981. Second order model to predict microbial degradation of organic compounds in natural waters. *Appl. Environ. Microbiol.* 41(3): 603-609.

PAUL, B.S., R.C. Gupta y J.K. Malik, 1979. Influence of phenobarbitone and atropine on malathion-induced toxicity and related biochemical changes in rats. *Indian J. Exp. Biol.* 17(10): 1096-1099.

PEROLD, J.G. y D.J.J. Bezuidenhout, 1980. Chronic organophosphate poisoning. *S. Afr. Med. J.* 57(1): 7-9.

PICKERING, Q.H., C. Henderson y A.E. Lemke, 1962. The toxicity of organic phosphorus insecticides to different species of warm-water fishes. *Trans. Am. Fish Soc.* 91: 175-184.

PODREBARAC, D.S, 1984. Pesticide, metal and other chemical residues in adult total diet samples (XIV). October 1977 - September 1978.

POST, G. y T.R. Schroeder, 1971. Toxicity of four insecticides to four salmonid species. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 6(2): 144-155.

RAMU, A. y H. Drexler, 1973. Hyperglycemia in acute malathion intoxication in rats. *Isr. J. Med. Sci.* 9(5): 635-639.

REHWOLDT, R.E., E. Kelley y M. Mahoney, 1977. Investigations into the acute toxicity and some chronic effects of selected herbicides and pesticides on several fresh water fish species. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 18(3): 361-365.

RIDER, J.A., H.C. Moeller, J. Swader y R.G. Devereaux, 1959. A

study of the anticholinesterase properties of EPN and malathion in human volunteers. Clin. Res. 1: 81.

RIEDEL, B. y G. Christensen, 1979. Effect of selected water toxicants and other chemicals upon adenosine triphosphatase activity *in vitro*. Bull Environ. Contam. Toxicol. 23(3): 365-368.

ROSENBERG, A. y M. Alexander, 1979. Microbial cleavage of various organophosphorus insecticides. Appl. Environ. Microbiol. 37(5): 886-891.

RUZICKA, T.H., T. Thompson y B.B. Wheals, 1967. The gas chromatographic determination of organophosphorus pesticides. Part II. A comparative study of hydrolysis rates. J. Chromatographic. 31: 37.

SANDERS, H.O. y O.B. Cope, 1966. Toxicities of several pesticides to two species of cladocerans. Trans. Am. Fish Soc. 95(2): 165-169.

SANDERS, H.O. y O.B. Cope, 1968. The relative toxicities of several pesticides to naiads of three species of stoneflies. Limnol. Oceanogr. 13(1): 112-117.

SHAH, P.V., R.J. Monroe y F.E. Guthrie, 1981. Comparative rates of dermal penetration of insecticides in mice. Toxicol. Appl. Pharmacol. 59(3): 414-423.

SHIAU, S.Y., R.A. Huff, B.C. Wells y I.C. Felkner, 1980. Mutagenicity and DNA-damaging activity for several pesticides tested with *Bacillus subtilis* mutants. Mutat. Res. 71(2): 169-180.

SALOMON, H.M. y J.S. Weis, 1979. Abnormal circulatory development in medaka caused by the insecticides carbaryl, malathion and parathion. Teratology. 19: 51-62.

SRI (Stanford Research Institute), 1983. Directory of Chemical Producers. Stanford Research Institute, Menlo Park, CA.

STANLEY, C.W., J.E. Barney, M.R. Helton y A.R. Yobs, 1971. Measurement of atmospheric levels of pesticides. Environ. Sci. Tech. 5: 430-435.

STEVENS, L.J., C.W. Collier y D.W. Woodham, 1970. Monitoring pesticides in soils from areas of regular, limited and no pesticide use. Pestic. Monit. J. 4(3).

SUMMER, K.H. y J.K. Malik, 1982. Role of glutathione in the toxicity of malathion and its impurities. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 319(Suppl.): R23.

SYLIANCO, C.Y.L, 1978. Some interactions affecting the mutagenicity potential of dipyrone, hexachlorophene, thiodan and malathion. Mutat. Res. 53: 271-272.

- TALCOTT, R.E, 1979. Hepatic and extrahepatic malathion carboxylesterases. Assay and localization in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 47(1): 145-150.
- TALCOTT, R.E., N.M. Mallipudi, N. Umetsu y T.R. Fukuto, 1979. Inactivation of esterases by impurities isolated from technical malathion. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 49(1): 107-112.
- TOIA, R.F., R.B. March, N. Umetsu, N.M. Mallipudi, R. Allahyari y T.R. Fukuto, 1980. Identification and toxicological evaluation of impurities in technical malathion and fethion. *J. Agric. Food Chem.* 28(3): 599-604.
- TOWNSEND, B.A. y G.P. Carlson, 1980. Effect of halogenated benzenes on malathion and malaoxon toxicity and metabolism in mice. *Pharmacology.* 22(3): 174.
- TOWNSEND, B.A. y G.P. Carlson, 1981. Effect of halogenated benzenes on the toxicity and metabolism of malathion, malaoxon, parathion, and paraoxon in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 60(1): 52-61.
- UMETSU, N, 1979. The toxicity of O,O,S-trimethyl phosphorothioate, an impurity in malathion. *Kagaku Seibutsu.* 17(5): 297-299.
- UMETSU, N, N.M. Mallipudi, R.F. Tola, R.B. March y T.R. Fukuto., 1981. Toxicological properties of phosphorothioate and related esters present as impurities in technical organophosphorus insecticides. *J. Toxicol. Environ. Health.* 7(3-4): 481-497.
- UMEZU, K, 1978. Toxicity of malathion in mammals. Strengthening of toxicity with impurities. *Kagaku Seibutsu.* 16(5): 302-305. (CA 89: 101011x)
- U.S. EPA., 1976. Quality Criteria for Water. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- U.S. EPA., 1983. AQUIRE Database (Aquatic Information Retrieval). August, 1983: Online.
- U.S. EPA/NIH., 1983. SANSS. Structure and Nomenclature Search System. Searched throug CIS, July, 1983: Online.
- VERMA, S.R., I.P. Tonk y R.C. Dalela, 1981. Determination of the maximum acceptable toxicant concentration (MATC) and the safe concentration for certain aquatic pollutants. *Acta Hydrochim. Hydrochim. Hydrobiol.* 9(3): 247-254.
- VERSCHUEREN, K, 1983. Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 2nd ed. Van Nostrand Reinhold Company, NY. p. 299.

- VETTORAZZI, G, 1975. Toxicological decisions and recommendation resulting from the safety assessment of pesticide residues in food. *CRC Critical Reviews in Toxcol.* 4(2): 125-183.
- WALKER, W.W., 1976. Chemical and microbiological degradation of malathion and parathion in an estuarine environment. *J. Environ. Qual.* 5(2): 210-216.
- WALKER, W.W., 1978. Insecticide persistence in natural sea water as affected by salinity, temperature, and sterility. ORD, U.S. EPA., EPA-600/378-044. p. 25.
- WALKER, W.W. y B.J. Stojanovic., 1973. Microbial versus chemical degradation of malathion in soil. *J. Environ. Qual.* 2(2): 229-232.
- WALKER, W.W. y B.J. Stojanovic., 1974. Malathion degradation by *Arthrobacter* species. *J. Environ. Qual.* 3(1): 4-10.
- WEIS, P. y J.S. Weis, 1976. Abnormal locomotion associated with skeletal malformations in the sheepshead minnow, *Cyprinodon variegatus*, exposed to malathion. *Environ. Res.* 12: 196-200.
- WENGER, B.S, 1974. Protease inhibition as a teratogenic mechanism. *Am. Zool.* 14: 1305.
- WESTER, R.C., H.I. Maibach, D.A.W. Bucks y R.H. Guy, 1983. Malathion percutaneous absorption after repeated administration to man. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 68(1): 116-119.
- WIERSMA, G.B., W.G. Mitchell y C.L. Stanford, 1972. Pesticide residues in onions and soil--1969. *Pestic. Monit. J.* 5(4).
- WOLFE, N.L., R.G. Zeep, G. Baughman, R.C. Fincher y J.A. Gordon, 1976. Chemical and photochemical transformation of selected pesticides in aquatic systems. NTIS PB-258846. p. 153.
- WOLFE, N.L., R.G. Zepp, J.A. Gordon, G.L. Baughman y D.M. Cline, 1977. Kinetics of chemical degradation of malathion in water. *Environ. Sci. Technol.* 11(1): 88-93.
- YASUNO, M., S. Hirakoso, M. Sasa y M. Uchida, 1965. Inactivation of some organophosphorus insecticides by bacteria in polluted water. *Japan J. Exp. Med.* 35: 545-563.

Apéndice:

LITERATURA INVESTIGADA

Este perfil está basado en datos identificados mediante investigaciones computarizadas de literatura de:

CA SEARCH (Archivos 308, 309, 310, 311, 320)
TOXLINE
MEDLINE
RTECS
SCI SEARCH
OHM TADS
STORET
SRC Environmental Fate Data Bases
SANSS
AQUIRE

La mayoría de estas investigaciones se llevaron a cabo en febrero de 1983, unas pocas de marzo a mayo de 1983. Además se hicieron investigaciones manuales en el Chemical Abstracts (Índices colectivos 7 y 8,) y se revisaron las siguientes fuentes secundarias:

ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists)., 1980. TLVs: Documentation of the Threshold Limit Values, 4th ed. (Includes Supplemental Documentation, 1981). Cincinnati, OH. 486 p.

ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists)., 1982. TLVs: Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents in the Workroom Environment. Cincinnati, OH. 94 p.

BRUIN, P., G.J. Bergen y J.J. Desta (Eds.), 1980. Handling Chemicals Safety, 2nd ed. Dutch Assoc. of Safety Experts, Dutch Chemicals Industry Assoc., and Dutch Safety Institute, The Netherlands. 1013 p.

CLAYTON, G.D. y F.E. Clayton (Eds.), 1981. Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd rev. ed., Vol. 2A. John Wiley and Sons, NY. 2878 p.

CLAYTON, G.D. y F.E. Clayton (Eds.), 1981. Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd rev. ed., Vol. 2B. John Wiley and Sons, NY. 2879-3816 p.

CLAYTON, G.D. y F.E. Clayton (Eds.), 1982. Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd rev. ed., Vol. 2C. John Wiley and Sons, NY. 3817-5112 p.

HAMILTON, A. y H.L. Hardy, 1974. Industrial Toxicology, 3rd ed. Publishing Sciences Group, Inc., MA. 575 p.

ITII (International Technical Information Institute), 1982. Toxic and Hazardous Industrial Chemicals Safety Manual for Handling and Disposal with Toxicity and Hazard Data. ITII, Tokyo, Japan. 700 p.

MUIR, G.D. (Ed.), 1977. Hazards in the Chemical Laboratory, 2nd ed. The London Chemical Society, London. 473 p.

NTP (National Toxicology Program), 1982. Carcinogenesis Testing Program. Chemicals on Standard Protocol. Management Status, December 31.

PROCTOR, N.H. y J.P. Hughes, 1978. Chemical Hazards of the Workplace. J. B. Lippincott Co., Philadelphia. 533 p.

SAX, I.N., 1979. Dangerous Properties of Industrial Materials, 5th ed. Van Nostrand Reinhold Co., NY.

Además, durante la revisión de este perfil, el borrador final de julio de 1981 del documento Malathion Multimedia (preparado por Biospherics Inc. para la Environmental Criteria and Assessment Office de la U.S. EPA, Cincinnati, OH) fue revisado para asegurar que ninguna clase de estudio haya sido ignorado.