

X SERIE "PUBLICACIONES MISCELANEAS" No. 397
ISSN-0534-5391

ICA-CIDIA
13 OCT 1983

✓ 110
PM-2

INSTITUTO COLOMBIANO AGROPECUARIO
Subgerencia de Producción Agrícola

INSTITUTO INTERAMERICANO DE COOPERACION PARA LA AGRICULTURA
Programa de Sanidad Vegetal – Area Andina

METODOLOGIA PARA EL ESTABLECIMIENTO DE LIMITES MAXIMOS DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS EN PRODUCTOS AGRICOLAS

ICA

Por: Rudy Londoño Uribe
I.A., Ph. D.

ENERO, 1983



IICA-CIDIA

13 JUN 1983

I N S T I T U T O C O L O M B I A N O A G R O P E C U A R I O

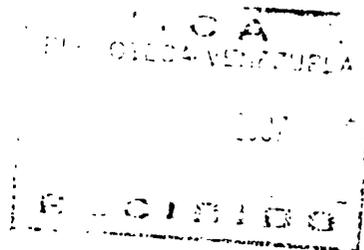
Subgerencia de Producción Agrícola

I N S T I T U T O I N T E R A M E R I C A N O D E C O O P E R A C I O N

PARA LA AGRICULTURA

PROGRAMA DE SANIDAD VEGETAL-AREA ANDINA

RECEBIDO



METODOLOGIA PARA EL ESTABLECIMIENTO DE LIMITES

MAXIMOS DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS EN PRODUCTOS

AGRICOLAS

Por: Rudy Londoño Uribe
I.A., Ph. D.

ENERO, 1983

00008219

~~00008497~~

~~002784~~

TABLA DE CONTENIDO

Página

LISTA DE FIGURAS

1. INTRODUCCION	1-3
2. TOLERANCIAS O LIMITES MAXIMOS DE RESIDUOS (LMR)	4
2.1 Residuo de Plaguicida	4
2.2 Tolerancias o límites máximos de residuos (LMR)	4
3. BASES PARA EL ESTABLECIMIENTO DE LIMITES MAXIMOS DE RESIDUOS	4
3.1 <u>Principios</u>	4
3.1.1 Consideraciones	4
3.1.2 Identificación de entidades	5
3.1.3 Permanencia del límite máximo de residuo	6
3.2 <u>Aspectos Químicos</u>	6
3.2.1 Datos requeridos	6
3.2.2 Interpretación de los datos	7
3.3 <u>Aspectos Toxicológicos</u>	8
3.3.1 Datos requeridos	8
3.3.2 Conceptos utilizados en la evaluación de seguridad	8-12
3.4 <u>Aceptabilidad de la Tolerancia</u>	12
3.4.1 Determinación	12
3.4.2 Acción a seguir	13-14
4. DIMENSION INTERNACIONAL DE LA PROBLEMÁTICA DE RESIDUOS Y TOLERANCIAS	14-18
República del Ecuador	18
República del Paraguay	18
República del Perú	19

	<u>Página</u>
República de Venezuela	19
República de Chile	20
República de El Salvador	20
República de Guatemala	21
República de México	22
República del Brasil	22-23
República de la Argentina	23
5. PRINCIPALES INSTITUCIONES INTERNACIONALES RELACIONADAS CON RESIDUOS Y CON LIMITES MAXIMOS DE RESIDUOS	24
5.1 Codex Alimentarius	24-27
5.2 Reunión Conjunta FAO/OMS	27-38
5.3. Otras Instituciones Internacionales	38-41
6. PARAMETROS QUE DEBEN TENERSE EN CUENTA PARA EL ESTUDIO DE RESIDUOS Y ESTABLECIMIENTO DEL LMR EN CADA PAIS O REGION	41
6.1 <u>Factibilidad de Implementar un Programa de Residuos para el País o Región</u>	41
6.1.1 Industria de Plaguicidas	41
6.1.2 Regulaciones y Legislación en materia de Plaguicidas	42
6.1.3 Fundamentos para el registro de plaguicidas	42
6.1.4 Estado de desarrollo de los programas sobre residuos	42
6.1.5 Recursos humanos y físicos para adelantar estos trabajos	42-43
6.2 <u>Análisis del consumo percápita/día de alimentos</u>	43
6.2.1. Realización de encuestas	43
6.2.2. Tabulación y análisis de datos	43
6.2.3. Ordenamiento de los alimentos de acuerdo con el consumo	43

	Página
6.3 PESO PROMEDIO DEL HOMBRE DE CADA PAIS	43
6.4 DEFINICION DE "BUENA PRACTICA AGRICOLA" EN LAS CONDICIONES DE CADA PAIS O REGION	44
6.4.1 Adelantar encuestas sobre utilización de plaguicidas	44
6.4.2 Tabulación y análisis de los datos	44
6.4.3 Comparación entre uso autorizado y utilización realizada por los culti- vadores	44
6.4.4 Conocimiento de las demás prácticas agrícolas propias del cultivo	44-45
6.5 EXPERIMENTACION DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS CON MIRAS A OBTENER EL ESTABLECIMIENTO DEL LMR	45-46
6.6 MUESTREO Y MANEJO DE MUESTRAS DE PRODUCTOS AGRICOLAS PARA ANALISIS DE RESIDUOS	46-47
6.7 ANALISIS DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS CON MIRAS AL ESTABLECIMIENTO DEL LMR	47-48
7. PROPUESTA DEL LMR	49
8. BIBLIOGRAFIA	
9. ANEXOS:	
Anexo 1: Datos Sobre Evaluación Toxicológica de Plaguicidas	
Anexo 2. Formularios para Encuestas sobre Uso de Plaguicidas y Consignación de Datos	
Anexo 3. Orientaciones para Experimentación y Muestreo con Miras al Establecimiento de Límites Máximos de Residuos en Pro- ductos Agrícolas	
Anexo 4. Muestreo y Manejo de Muestras de Produc- tos Agrícolas para Análisis de Residuos de Plaguicidas. Documento preparado por el Instituto Colombiano Agropecuario-ICA Colombia.	

LISTA DE FIGURAS

FIGURA	PAGINA
1. Instituciones Internacionales involucradas en la problemática de residuos y tolerancias.	18
2. Procedimiento del CCPR para el establecimiento internacional de tolerancias	32
3. Diagrama que identifica el flujo de los puntos críticos y objetivos de la evaluación toxicológica de aditivos intencionales y no intencionales en alimentos.	40
4. Guía de metodología analítica para la determinación de residuos de plaguicidas.	

1. INTRODUCCION

A medida que los plaguicidas contribuyen en el aumento de la producción agrícola, en los años recientes ha aumentado también el interés en lo relacionado con los residuos que ellos dejan en los alimentos producidos mediante el uso de estos métodos modernos, como también su presencia en el ambiente y en el organismo humano.

El deseo creciente en dar solución a este problema ha llevado a muchos países a diseñar y elaborar una legislación con miras a regular la utilización de los plaguicidas. Estos procedimientos en algunas partes hacen relación a la experimentación en el campo sobre la eficiencia del producto como requisito para la aprobación de venta, pero muy pocos países conducen sus propios estudios con relación a la toxicología de los plaguicidas a licenciarse.

Los países difieren igualmente en la legislación que tienen para enfocar el control de los residuos de plaguicidas en los alimentos. Este aspecto ha alcanzado progresos destacados en aquellos países que se denominan desarrollados, pero no existe razón alguna para que los países en vía de desarrollo no empiecen a trabajar en estos mismos aspectos, así su orientación sea diferente. Si bien los países que han avanzado en estos estudios pueden en este momento dirigir sus esfuerzos a aspectos relacionados con el ambiente, la iniciación de estas actividades en países en desarrollo se deben dirigir a los aspectos relacionados con la producción de alimentos.

El grado de desarrollo de programas relacionados con residuos de plaguicidas en América Latina y la región del Caribe, con muy pocas excepciones, pueden considerarse incipiente. En la gran mayoría de estos

países no existen listas de los límites máximos de residuos de plaguicidas y algunos de ellos desarrollan actividades únicamente en productos de exportación. Laboratorios que realizan análisis de residuos existen en: Argentina, Brasil, Colombia, Guatemala, México, Paraguay, Uruguay, Venezuela y algunos países tienen dentro de sus programas la instalación de los mismos. Posiblemente los países que más adelanto tienen en materia de residuos de plaguicidas en América Latina son Argentina, Brasil y México.

En cuanto al establecimiento o fijación de límites máximos de residuos de plaguicidas en alimentos, la mayoría de los países Latinoamericanos aceptan las recomendaciones de la Comisión del Codex Alimentarius o las establecidas por los Estados Unidos. Sin embargo esta aceptación es teórica, ya que poco a poco o nada se hace en materia de análisis de estos residuos en alimentos. Un nuevo sistema interamericano de establecer límites máximos de residuos, para facilitar la comercialización de alimentos es el que se realiza entre México-Estados Unidos-Canadá. Pero la realidad es que cada día se hace más necesario que cada región o país procure el establecimiento de sus propias tolerancias, ya que estos límites varían de acuerdo con la región geográfica de que se trate.

Por la razón anterior, en esta publicación se presenta un análisis de los parámetros que se deben tener en cuenta para la fijación de los límites máximos de residuos de plaguicidas, los cuales se aspira a que sean aplicables a cada país o región, y el seguimiento de los mismos lleve a dar el primer paso en el establecimiento de un límite nacional.

En términos generales, el análisis incluye el estudio de dos tipos de parámetros: el primero hace referencia a aquellos obtenidos a un nivel internacional que, por su naturaleza científica y tipo de investigación, empleando métodos y condiciones de aplicación universal, se

pueden considerar como válidas para cada región; el segundo, hace referencia a aquellos parámetros que, por razones de infraestructura disponible y naturaleza específica deben ser estudiados en las condiciones de cada región o país.

Además de la metodología para la fijación de los límites máximos de residuo aprobada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Agencia de Protección del Ambiente (EPA), los parámetros a nivel internacional, que se sugieren sean aceptados, son: la Ingesta Diaria Admisible (IDA o ADI) propuesta por la Reunión Conjunta FAO/OMS (JMPR) y las tolerancias sugeridas por el Codex Alimentarius a un nivel internacional, siempre y cuando se compruebe que el respectivo país está en posibilidad de cumplir con ellos.

Los parámetros que se deben estudiar bajo las condiciones de cada país son: las bases legales y administrativas que se tienen en materia de plaguicidas; antecedentes en estudios de residuos de plaguicidas y recursos de que se dispone para la realización de este tipo de trabajo; consumo per cápita de alimentos; peso corporal promedio de los habitantes; prácticas agrícolas correctas y forma de utilizar los plaguicidas como base de diseños experimentales y muestreos representativos para cuantificar los residuos presentes al momento de la cosecha; técnicas analíticas para la determinación de los residuos de plaguicidas y propuesta de los límites máximos de residuo, como base para fomentar actividades de legislación y control.

2. TOLERANCIA O LIMITES MAXIMOS DE RESIDUOS

Las siguientes definiciones circunscriben el alcance de los términos en referencia:

2.1 RESIDUO DE PLAGUICIDA

Es cualquier sustancia o sustancias en alimentos de consumo humano y animal, resultantes del uso de un plaguicida. La expresión incluye también, cualquier derivado específico, producto de degradación y conversión, los metabolitos y los productos de reacción, considerados como toxicológicamente importantes.

2.2 TOLERANCIA O LIMITE MAXIMO DE RESIDUO

Es la máxima concentración de un residuo de plaguicidas legalmente permitida en un producto alimentario, expresándola en miligramos por kilogramo. En general una tolerancia se refiere al residuo originado en el uso normalizado de un plaguicida en programas fitosanitarios.

3. BASES PARA EL ESTABLECIMIENTO DE LIMITES MAXIMOS DE RESIDUOS

La descripción de las bases fundamentales para el establecimiento de tolerancias está basada en el documento que, para tal fin, tiene la EPA y cuyos lineamientos generales coinciden con los utilizados por la Reunión Conjunta FAO/OMS.

3.1 PRINCICIOS

3.1.1 Consideraciones

Para determinar la cantidad de residuo permisible en alimentos, se debe procurar que esa cantidad no sea superior a la

resultante de las "prácticas agrícolas correctas", y que la cantidad final de residuo en el alimento que se ingiera diariamente, no sobrepase la cantidad aceptada como segura para un consumo prolongado.

La Reunión Conjunta FAO/OMS y el Comité del Codex para Residuos de plaguicidas, define como "práctica agrícola correcta", en el uso de plaguicidas, "el uso oficialmente recomendado o autorizado de plaguicidas bajo condiciones prácticas de cualquier fase de producción, almacenamiento, transporte, distribución y proceso de alimentos, o cualquier otro producto agrícola, teniendo en cuenta las variaciones y requisitos entre regiones y dentro de cada región, así como las cantidades mínimas necesarias para conseguir un control adecuado, aplicando los plaguicidas de tal forma que dejen los menores residuos prácticamente posibles y toxicológicamente aceptables. El uso "recomendado o autorizado" se refiere a los procedimientos, incluyendo la formulación, dosis, frecuencia de aplicación e intervalos anteriores a la recolección, aprobados por las autoridades pertinentes".

3.1.2 Identificación de entidades

La forma como se expresa una tolerancia con respecto a la identificación de entidades químicas, incluye consideraciones e interacciones de naturaleza química y toxicológica. El problema es menos complejo cuando el residuo final es el producto utilizado, o cuando se convierte en otro producto simple;

y no, como en otros casos, en un complejo conformado por el producto utilizado y varios metabolitos. La entidad química que se tiene en cuenta para la reglamentación de la tolerancia dependerá de su significancia toxicológica, de la proporción relativa en el residuo total, y de eficiencia de sus métodos analíticos. Cuando los componentes están en una relación constante, es posible establecer la tolerancia con base en un componente simple, aunque es más aconsejable tener en cuenta todos los metabolitos de importancia farmacológica y toxicológica.

3.1.3 Permanencia del límite máximo de residuo

Una tolerancia es un valor derivado con base en niveles de residuo, datos toxicológicos, hábitos alimentarios, evaluación de peligrosidad y juzgamiento científico. Teniendo en cuenta que la tolerancia es un valor derivado de unos datos que se pueden verificar y de otros que corresponden únicamente a un juzgamiento científico, ésta se puede establecer, suspender, revocar o cambiar cuando las circunstancias así lo requieran.

3.2 ASPECTOS QUIMICOS

3.2.1 Datos requeridos

- a.- Elucidación de la química del producto. Esto incluye propiedades químicas y físicas, información sobre el proceso de fabricación, magnitud y tipo de impurezas en la producción del producto de grado técnico y formulado.

- b.- Descripción de los métodos analíticos utilizados en la obtención de los datos.
- c.- Información completa sobre la forma como se debe usar el producto. Generalmente hace referencia a la información suministrada para conseguir el registro de un producto.
- d.- Información sobre la degradación del producto después de la aplicación. Esto incluye degradación en el suelo, datos sobre cualquier cambio que ocurra en el cultivo, refiriéndose a su metabolismo, oxidación, hidrólisis, fotólisis y movilidad en el ambiente debido a percolación o arrastre.
- e.- Datos sobre residuos provenientes de experimentos de campo, que demuestren la magnitud del resigio terminal en productos de cosecha.
- f.- Datos sobre residuos en productos alimentarios derivados de una cosecha o forraje.
- g.- Si el residuo está presente en el alimento para animales se deben presentar estudios sobre alimentación y determinación de residuos en carne, leche, aves, huevos, etc.

3.2.2 Interpretación de los datos

La interpretación de los datos de residuos es un proceso complejo y subjetivo. El objetivo de dicha interpretación es hacer estimativos reales de los residuos que pueden aparecer

como consecuencia del uso comercial de un plaguicida. Tales estimativos se pueden hacer mediante la extrapolación de datos obtenidos en un número representativo de experimentos de campo.

3.3 ASPECTOS TOXICOLÓGICOS

3.3.1 Datos requeridos

- a.- Dosis letal media (LD_{50}) oral aguda del ingrediente activo.
- b.- Datos sobre dosis subagudas en dos especies de mamíferos.
- c.- Datos sobre reproducción en tres generaciones.
- d.- Datos sobre teratogénesis.
- e.- Datos sobre dosis crónica.
- f.- Datos sobre potencial oncogénico.
- g.- Datos sobre mutagénesis.
- h.- Datos sobre neurotoxicidad, para productos inhibidores de la colinesterasa.
- i.- Datos referentes al metabolismo, degradación y almacenamiento en tejidos.

3.3.2 Conceptos utilizados en la evaluación de seguridad

- a.- Nivel de Efecto no Observable (NOEL). El NOEL se define como el nivel (cantidad) de una sustancia suministrada a un grupo de animales de laboratorio, en el cual no se presentan los efectos observados o medidos, a niveles más altos y en el cual no existen una diferencia significativa al compararse con el grupo control (animales no expuestos a la sustancia,

pero mantenidos en condiciones experimentales similares).

El NOEL se determina en base a cuatro factores:

- El potencial intrínscico de la sustancia para producir cambios celulares.
- La afinidad entre la sustancia y el tejido receptor.
- La respuesta del tejido objeto de tratamiento al momento en el cual entra en contacto con el producto.
- La efectividad de los reflejos celulares y sistémicos para resistir o modificar los cambios inducidos por la sustancia.

b.- Factor alimentario. El factor alimentario se define como el porcentaje de la dieta total constituida por el alimento o grupo de alimentos en proceso de evaluación.

Los estudios realizados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1970, demuestran la utilidad de calcular los consumos potenciales diarios de los residuos de plaguicidas, con base en las cifras promedios de consumo de alimentos para cada país. En los Estados Unidos, por ejemplo, se ha podido concluir que la dieta diaria para un adulto con 60 kilogramos de peso es aproximadamente de 1,5 kilos. Esta cifra se usa como standard para calcular la contribución de un alimento individual en la dieta diaria.

c.- Ingesta diaria Aceptable (IDA o ADI). Se define como la dosis diaria de un producto químico, que al ser ingerido durante el transcurso de la vida del individuo, no reviste un

riesgo aparente. "No reviste riesgo apreciable" es un concepto práctico para indicar que no se presentará daño, así el individuo esté expuesto a este consumo durante toda su vida. La ingesta diaria se expresa en miligramos del producto químico, tal como aparece en el alimento, por kilogramo de peso corporal (mg/kg/dfa).

Para llegar a la ingesta diaria es necesario tener la información siguiente:

- La naturaleza química del residuo.

Los plaguicidas pueden sufrir cambios químicos causados por factores ambientales, o ser metabolizados permanentemente en los tejidos de plantas o animales. Así se aplique un producto simple, el residuo puede estar compuesto por varios derivados con propiedades diferentes y cuya naturaleza exacta puede diferir en animales y plantas, o en diferentes cultivos y productos.

- Toxicidad de los compuestos de significancia que forman el residuo, a partir de estudios en animales sobre efectos agudos a corto y largo plazo.
- Conocimiento sobre el metabolismo, mecanismo de acción y posibilidad de efecto carcinógeno del residuo, cuando se ingiera. Si se dispone de esta información se puede determinar en animales, el nivel diario de consumo que no tiene un efecto observable. A partir de este punto, se puede proponer una IDA

para el hombre, mediante la utilización de un factor de seguridad adecuado. La magnitud del factor de seguridad afecta el valor numérico de la IDA. Para la extrapolación del nivel máximo diario 'no efecto' en animales experimentales, al IDA para el hombre, se ha aceptado ampliamente un factor de seguridad 100, siempre y cuando se disponga de los datos toxicológicos requeridos.

Este factor asegura que no aparecerá ninguna sustancia en la dieta total de humanos en una cantidad mayor de 1/100 de la cantidad NOEL calculada en pruebas a largo plazo sobre animales. La base de este factor es el hecho de que, aparentemente el hombre es 10 veces más sensible a la acción de sustancias tóxicas, en comparación con la rata, y por el hecho de que el rango de seguridad de susceptibilidad del hombre a dichas sustancias podría variar en un factor de 10.

En la práctica, el factor de seguridad puede variar notablemente. En los Estados Unidos, por ejemplo, se han aplicado de 10 a 2.000, con base en el grado y tipo de información toxicológica que se posea.

La mayoría de las tolerancias en productos de cosecha se han establecido usando un factor de 100 sobre el NOEL, en estudios de alimentación a largo plazo. Para los plaguicidas inhibidores de la colinesterasa se ha usado un factor de diez (10). Cuando esto sucede, establece un NOEL especial para la colinesterasa, lo cual se debe a que el factor de actividad anticolines-

terástica es el criterio más sensible de toxicidad y más fácil de determinar en tales compuestos. Como política, la tolerancia para inhibidores de colinesterasa no sobrepasa ningún nivel demostrado en el NOEL. Así se asegura la ausencia de un daño agudo.

El factor de 2.000 se aplica al NOEL de estudios subagudos y cuando se han establecido tolerancias temporales bajo permisos experimentales. El factor de 2.000 para un NOEL subagudo se calcula multiplicando el factor 100 por un factor adicional de 20.

3.4 ACEPTABILIDAD DE LA TOLERANCIA

3.4.1 Determinación

En la aceptación de una tolerancia se deben seguir los siguientes pasos:

a.- El NOEL, si se expresa en partes por millón (ppm), se debe convertir a mg/kg de peso corporal/día, basado en el peso de animal de experimentación y el peor del alimento consumido durante el día.

b.- La IDA se determina utilizando el factor de seguridad apropiado.

c.- La Ingesta Máxima Permitida (MPI) de residuo en la dieta diaria, se calcula usando la IDA y el peso corporal promedio de un adulto (60 kilos).

d.- La Contribución Máxima Teórica del Residuo (TMRC) a la dieta diaria se determina asumiendo que la cantidad repre-

sentada por la tolerancia propuesta debe estar presente en el alimento al consumirse. Esto se hace asumiendo un factor alimentario de 1,5 kg promedio de dieta diaria, o el factor que corresponda a cada región o país.

e.- La contribución a la dieta diaria, a partir de todas las tolerancias establecidas para el plaguicida, se compara posteriormente con la IDA.

3.4.2 Acción a seguir

Cuando se excede el valor de la IDA, la acción a seguir es, por lo general, rechazar la tolerancia para el uso del plaguicida en particular, aunque sí pueden existir algunas excepciones, porque el cálculo de la contribución máxima teórica de un residuo en la dieta, se basa en dos consideraciones principales a saber:

a.- Cada alimento contiene un nivel de residuo en el momento del consumo igual a la tolerancia: Por ejemplo cada cebolla contiene 7 ppm de lindano (tolerancia permitida) en el momento de consumo, cuando la realidad es que esta consideración es inexacta, porque al momento de la cosecha, los productores por lo general, tienen un residuo menor que el nivel máximo establecido. El almacenamiento, procesamiento y preparación del producto, generalmente reduce mucho la cantidad del residuo. En consecuencia, un individuo rara vez o en ningún caso consume como máximo 7 ppm cuando come cebollas.

b.- Se asume que cada producto agrícola se trata con el plaguicida para el cual se ha establecido el límite máximo permitido. Esta consideración es incorrecta porque cada cebolla, por ejemplo, en la realidad no hay certeza de que se hay tratado con lindano y, en general, es improbable que el 100 por ciento de una cosecha se trata con el plaguicida para el cual se ha establecido el límite máximo.

4. DIMENSION INTERNACIONAL DE LA PROBLEMATICA DE RESIDUOS Y TOLERANCIAS

El problema de los residuos de plaguicidas es un tema que día a día interesa más a los gobiernos y estimula el establecimiento de Organizaciones Internacionales. Este hecho se aprecia en forma clara en la Figura 1. La razón de este interés se puede deber a las consideraciones que a un nivel internacional se hacen sobre la cadena alimento-plaguicida.

- Los alimentos son los artículos de mayor interés en el intercambio internacional. Como los plaguicidas aplicados en una región pueden aparecer como residuos en el alimento que se ha de consumir en otra región, es importante proteger la salud del consumidor, sin menoscabo del proceso de comercialización.
- Las plagas se encuentran, por lo general, en las diferentes regiones donde crecen los cultivos.
- Los plaguicidas se expanden en su utilización desde su país de origen a otros con problemas similares.

En 1953 la Sexta Asamblea sobre Salud Mundial manifestó su inquietud por el problema que venían creando algunos productos utilizados en la industria de alimentos. En 1955 bajo el auspicio de la FAO/OMS, se reunió el Comité de expertos en Nutrición para discutir sobre aditivos en alimentos y como resultado, se produjo una publicación del programa de la FAO/OMS sobre legislación y uso de aditivos, incluyendo los residuos de plaguicidas. En 1959 la FAO efectuó su primera reunión específica sobre plaguicidas, y en 1961, conjuntamente con el comité de expertos sobre Residuos de Plaguicidas de la OMS, se produjo una publicación sobre los principios que deben proteger al consumidor de los residuos de plaguicidas.

De acuerdo con la información que se tiene de los diferentes países, el registro de un producto sigue esquemas que varían mucho de un país a otro. En los Estados Unidos, por ejemplo, la Agencia para la Protección del Ambiente (EPA), tiene un documento con instrucciones para el registro de plaguicidas, el cual sobrepasa las 300 páginas; la República Federal Alemana, tiene 70 preguntas relacionadas con la composición del plaguicida, el método analítico, su toxicología y los residuos de cosecha, entre otras, las cuales deben ser contestadas satisfactoriamente por quien vaya a registrar el producto. En Noruega, en cambio, estas preguntas ascienden a sólo 15. El Japón requiere que los estudios sobre efectos a largo plazo se efectúen en el país mismo, así sean la repetición de trabajos realizados en otras partes.

Los países difieren, igualmente, en la legislación que tienen para enfocar el control de los residuos en alimentos. Países como los Estados Unidos y el Canadá tienen leyes muy detalladas sobre el particular. En el primero, la responsabilidad está compartida por tres instituciones: La EPA, encargada de establecer las tolerancias; el USDA (Departamento de Agricultura) se responsabiliza del uso seguro de los plaguicidas, y la FDA (Administración de Drogas y Alimentos) tiene a su cargo el control de las tolerancias en alimentos de uso humano y animal. El Reino Unido controla los residuos de plaguicidas indirectamente, a través de requerimientos generales que se hallan consignados en el Acta de Alimentos y Drogas dentro del Esquema de Precauciones Voluntarias de seguridad para Plaguicidas. Otras Legislaciones sobre la materia existen, también, en : Austria, Alemania Occidental, Australia, Bélgica, Canadá, Checoslovaquia, Dinamarca, Finlandia, Holanda, Luxemburgo, Japón, Nueva Zelandia, Polonia, Suiza , Suecia y Rusia.

En cuanto a América Latina se refiere, con el fin de conocer en más detalle los programas de control de residuos de plaguicidas en alimentos, se solicitó información directa a cada uno de los países. Las respuestas recibidas corresponden al resumen del cuestionario que se presenta a continuación:

- Mecanismos adoptados para el control de residuos de plaguicidas en alimentos.
- Documentos reglamentarios de tolerancias de residuos de plaguicidas en alimentos.

- Nombre del organismo o institución responsables de llevar a cabo los programas y mecanismos de acción.
- Personal encargado de la ejecución de los programas de control de residuos de plaguicidas en alimentos.
- Clase de instalaciones y equipo para análisis de residuos.
- Conexiones existentes del país con el Codex Alimentarius de la FAO, en el programa de Residuos de Plaguicidas.

REPUBLICA DEL ECUADOR

Este país inició trabajos con residuos de plaguicidas de uso agrícola en alimentos en el año de 1977, cuando igualmente se inició el funcionamiento del Laboratorio de Toxicología. No tiene un documento nacional reglamentario de tolerancias, razón por la cual se guían por los límites establecidos por la FAO/OMS. La entidad responsable de los programas y mecanismos de acción es el Ministerio de Agricultura y Ganadería, a través del Departamento de Sanidad Vegetal, el cual dispone de Laboratorio bien dotado para análisis de residuos, localizado en Tumbaco. Tiene conexión con el Codex Alimentarius en estos programas.

REPUBLICA DEL PARAGUAY

De acuerdo con la información recibida, este país no desarrolla un programa específico sobre residuos de plaguicidas de uso agrícola. Dispone de instalaciones para llevar a cabo análisis de residuos y carece de conexiones con el Codex Alimentarius.

REPUBLICA DEL PERU

Las entidades relacionadas con el control de residuos de plaguicidas en alimentos son el Ministerio de Salud, responsable del control, y el Instituto de Investigaciones Tecnológicas Industriales y de Normas Técnicas ITINTEC.

El Ministerio de Alimentación está representado en los Organismos anteriores a través de la Comisión Consultiva Permanente del Código Sanitario de Alimentos. El ITINTEC, por Decreto Ley 19565, es la Entidad que mantiene conexiones con el Codex Alimentarius. Sin embargo, carecen de Laboratorio para la realización de análisis de residuos y hasta el presente se hallan en una etapa preliminar, la cual propende por la creación de un comité Coordinador Regional sobre residuos de plaguicidas, con la asesoría de la FAO/OMS.

REPUBLICA DE VENEZUELA

La entidad encargada del control de residuos de plaguicidas es la División de Control de Calidad Ambiental, dependiente del Ministerio de Salud y Asistencia Social. A pesar de poseer laboratorios para análisis de residuos, no enviaron información sobre las actividades que adelantan en esta materia, como tampoco sobre las conexiones que tienen con el Codex Alimentarius.

REPUBLICA DE CHILE

La labor de control de residuos de plaguicidas en alimentos es atendida por el Servicio Nacional de Salud. La información recibida da a entender que se entraba en el proceso de legislar sobre este aspecto; carecen de laboratorios de análisis y de conexiones con el Codex.

REPUBLICA DEL SALVADOR

El Departamento de Química Agrícola, del Centro Nacional de Tecnología Agropecuaria, creó un Laboratorio de Investigación de Residuos de Plaguicidas en Alimentos. Desde 1973 dieron comienzo a su labor, logrando un merecido liderazgo en el área centroamericana. En forma específica, el Artículo 60 del Decreto Ley 315 de 1973, sobre control de plaguicidas, fertilizantes y productos para uso agropecuario, hace relación a la fijación de límites máximos de residuos de plaguicidas en alimentos de origen agrícola y pecuario. Las instituciones encargadas de llevar a cabo estos programas son los Ministerios de Salud Pública y Asistencia Social, y el de Agricultura y Ganadería. Del Codex Alimentarius reciben la información periódica sobre las reuniones y listas de tolerancias, las cuales entre otras, sirven de base para la fijación de sus propias tolerancias sobre todo en productos de exportación.

REPUBLICA DE GUATEMALA

La investigación sobre residuos de plaguicidas en alimentos está centralizada en el Instituto Centroamericano de Investigación y Tecnología Industrial (ICAITI), con sede en Guatemala, pero su radio de acción incluye Costa Rica, El Salvador, Honduras, Nicaragua, Panamá y Guatemala. Este Instituto fue creado en el año de 1956 por los países del Mercado Común Centroamericano, con el propósito de aplicar la tecnología moderna a los esfuerzos de industrialización de Centroamérica. El ICAITI, es una institución autónoma, sin ánimo de lucro, establecida por las cinco Repúblicas Centroamericanas, con la ayuda de la Administración de Asistencia Técnica de las Naciones Unidas.

El ICAITI adelanta planes y proyectos sobre efectos ambientales del uso de plaguicidas sobre todo en algodón. En cuanto a estudios de residuos de plaguicidas, un primer aspecto consistió en llevar a cabo la investigación inicial de la fauna marina de los estuarios y esteros de costa sur de Guatemala, con el fin de determinar la existencia de plaguicidas residuales en la fauna de esa región. El segundo aspecto de este programa es el servicio permanente que el ICAITI presta a varias empresas para la determinación de residuos de plaguicidas en diferentes productos alimentarios, principalmente en grasa y carnes provenientes de empacadoras y productoras, y en tomate, tabaco, y pastas alimenticias. También realiza análisis para determinar niveles de contaminación en varios productos alimentarios de Guatemala y El Salvador.

REPUBLICA DE MEXICO

La entidad encargada del control de residuos de plaguicidas en alimentos es la Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos, a través del Departamento de Plaguicidas de la Dirección General de Sanidad Vegetal. En México se ha implantado un nuevo sistema de fijación de límites máximos permisibles de residuos denominado Inter-Americano, el cual está establecido entre éste país, Estados Unidos y el Canadá, y que tiene como objetivo facilitar el intercambio de comercialización de productos alimentarios con los países de Norteamérica. Para la ejecución de este plan, el personal que realiza los análisis de residuos es entrenado en los Estados Unidos y las técnicas que siguen son las aprobadas y aprendidas en este país, con lo cual se pretende que los productos cumplan con los estándares establecidos por el país importador.

REPUBLICA DEL BRASIL

La política sobre control de residuos de plaguicidas se maneja en forma conjunta por el Ministerio de Agricultura y el Ministerio de Salud, siendo la ingerencia a través del Instituto Biológico de Sao Paulo (Proyecto PNUD/FAO/OMS/BRA-67-524), algunas de cuyas actividades son : Pruebas toxicológicas en animales de laboratorio para nuevos plaguicidas y nuevas formulaciones; evaluación de datos toxicológicos para cálculo de Ingesta Diaria admisible y establecimiento

de tolerancias; análisis de residuos en alimentos y en material biológico; metabolismo de plaguicidas, incluyendo técnicas de radioisótopos; análisis químico y físico de formulaciones de plaguicidas; ensayos de campo para las pruebas de eficiencia contra plagas agrícolas; entrenamiento de personal. Además este país tiene un Comité Interministerial y Multidisciplinario, el cual hace la evaluación de los plaguicidas y establece los límites máximos permisibles de residuos de estos productos en alimentos.

REPUBLICA DE LA ARGENTINA

A pesar de no haber recibido contestación de este país, es bien conocido que la Argentina es uno de los países pioneros en el trabajo de residuos de plaguicidas en alimentos, en América Latina. Ha establecido sus propias tolerancias, tiene laboratorios de control, y participa en forma activa en la Reunión Conjunta FAO/OMS y en la Reunión del Codex Alimentarius.

Del resto de países latinoamericanos no se tiene información referente al control de residuos de plaguicidas de uso agrícola en alimentos. Los datos disponibles permiten anotar que, en la mayoría de estos países tienen algún tipo de legislación relacionada con el uso de plaguicidas y en mayor o menor grado se han implementado uno o más mecanismos y procedimientos de control.

5. PRINCIPALES INSTITUCIONES INTERNACIONALES RELACIONADAS CON RESIDUOS Y CON LÍMITES MÁXIMOS DE RESIDUOS

Desde el punto de vista internacional, además de la EPA, citada en páginas anteriores, existen otras dos instituciones de importancia desde el punto de vista de la presente publicación; ellas son: El Codex Alimentarius y la Reunión Conjunta FAO/OMS sobre Residuos de Plaguicidas (JMPR). La primera Organización es la responsable de implementar una política mundial sobre residuos y límites máximos de residuos. La segunda conduce el estudio científico y evaluación toxicológica de la información que se recibe como base para la fijación de límites máximos de residuos de plaguicidas.

5.1 CODEX ALIMENTARIUS

Esta Comisión fue creada en 1962 por la FAO/OMS, con el propósito de "proteger" la salud de los consumidores y asegurar un intercambio comercial de alimentos con bases adecuadas; promover la coordinación de todos los trabajos que sobre estándares de alimentos realizan organizaciones internacionales, gubernamentales y no gubernamentales; determinar prioridades e iniciar y guiar la preparación de estándares con la colaboración y a través de organizaciones relacionadas con el tema, publicarlas y recomendarlas, bien a una región determinada o al mundo entero.

Dentro de su organización, la Comisión del Codex Alimentarius estableció Comités para el mayor número de los grupos de alimentos, tales como productos lácteos, grasas y aceites y áreas generales comunes a todos los grupos. Dentro de estos Comités se incluye el

relacionado con Residuos de Plaguicidas (CCPR), el cual se estableció en 1963 y está encargado de la reglamentación internacional relacionada con los residuos de plaguicidas en alimentos. El CCPR, como los demás del Códex, está "patrocinado" por el gobierno del país encargado de nombrar el Director de las reuniones y demás dirigentes, además de citar otros miembros a las sesiones. Las reuniones se celebran anualmente y a ellas asisten los países miembros de la FAO y de la OMS. La sede del CCPR es Noruega.

De acuerdo con la filosofía del Códex, la función principal del CCPR es establecer niveles máximos de residuos de plaguicidas en alimentos específicos a un nivel internacional. La estructura del Códex provee un formulario para el establecimiento de estos estándares, el cual consta de 10 puntos básicos y da la oportunidad a los países de que comenten sobre los estándares propuestos (punto 3 al 6), o bien que los acepten o rechacen (punto 9).

El formulario es como sigue:

Punto 1.

La comisión decide sobre la elaboración del estándar del Códex y asigna a uno de los comités subsidiarios o a otra institución la realización del trabajo.

Punto 2.

El comité subsidiario o la institución escogida prepara una propuesta del estándar, teniendo en cuenta el trabajo realizado por instituciones internacionales relacionadas con el tema. El proyecto lo envía a través del Director del Grupo de Trabajo a la Secretaría de la Comisión.

Punto 3.

La propuesta del estándar la envía el Secretario de la Comisión a los estados miembros y miembros asociados de la FAO y/o la OMS, y a organizaciones internacionales relacionadas, con el fin de recibir los comentarios pertinentes.

Punto 4.

El Secretario de la Comisión envía los comentarios recibidos al Grupo de Trabajo y a otros grupos relacionados, los cuales tienen la facultad de considerar dichos comentarios y aprobar la propuesta si la encuentran apropiada.

Punto 5.

La propuesta del estándar se somete, a través del Secretario, a la Comisión para la adopción como proyecto. La Comisión puede enviarlo, si es su opinión, a un grupo especial, antes de aprobarlo, o puede responsabilizar al grupo de trabajo para que lleve a cabo los pasos 5, 7 y 8 de este procedimiento.

Punto 6.

El Secretario de la Comisión envía el proyecto a todos los estados miembros, o a los miembros asociados de la FAO y/o la OMS, y a otras organizaciones internacionales para que hagan comentarios pertinentes.

Punto 7.

El Secretario de la Comisión envía los comentarios recibidos al grupo de trabajo o a otros grupos relacionados, quienes tienen la facultad de considerar tales comentarios y aprobar el proyecto si lo consideran apropiado.

Punto 8.

El Secretario de la Comisión somete el proyecto del estándar a la Comisión con el fin de que sea adoptado como una recomendación.

Punto 9.

El estándar recomendado se envía a todos los estados miembros, y a los miembros asociados de la FAO y/o la OMS, y a todas las organizaciones internacionales relacionadas.

Punto 10.

El estándar recomendado se publicará en el Codex Alimentarius como un estándar del Codex para el mundo, lo cual lo determina la Comisión de acuerdo con la aceptación recibida.

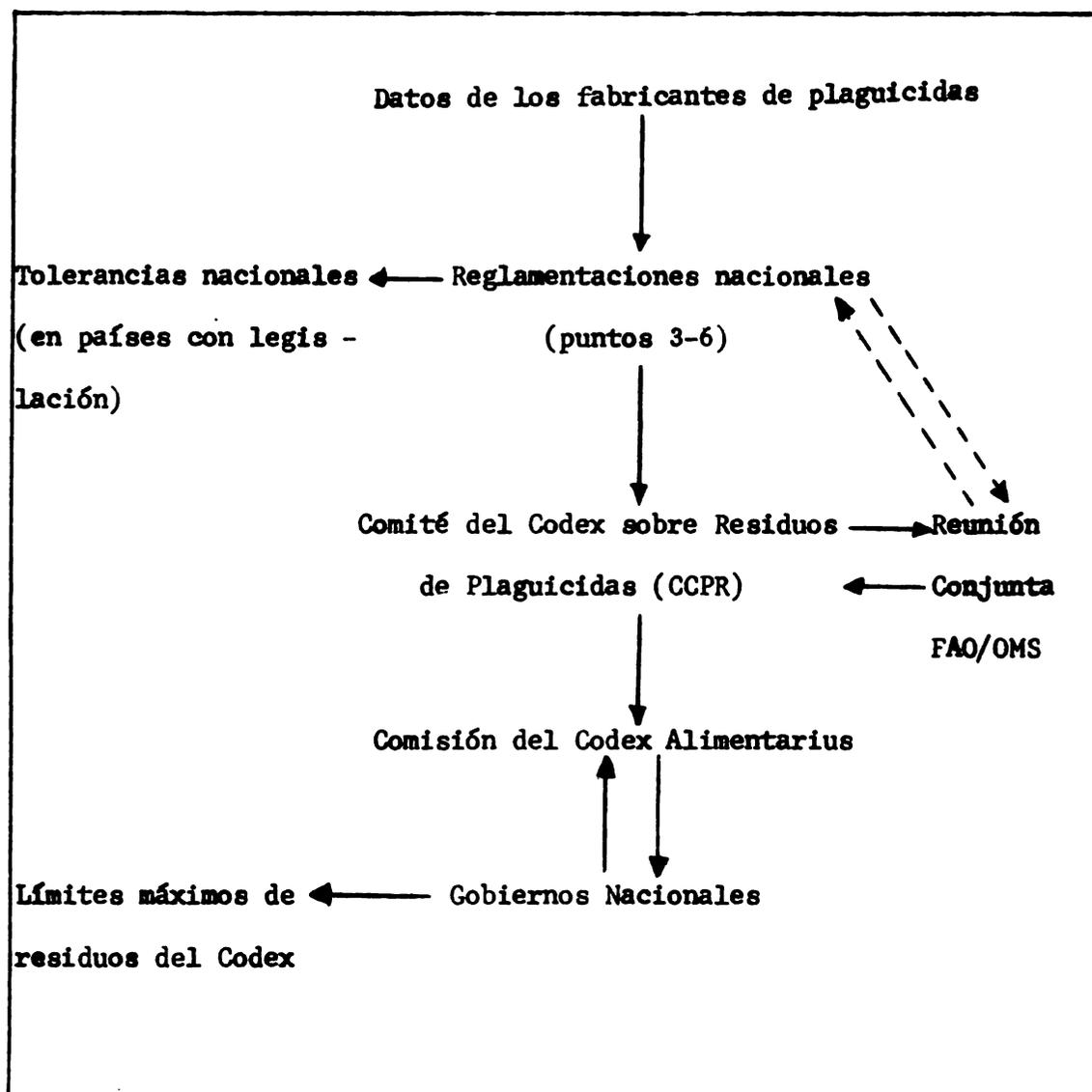
Un país que acepte un estándar propuesto por el Codex queda obligado a permitir una distribución libre del producto dentro de su jurisdicción, siempre y cuando cumpla los requisitos establecidos. Se obliga, además a aplicar el estándar en forma imparcial tanto en los productos nacionales como los importados.

El Sistema del Codex depende de los países, en particular, para el cumplimiento de lo establecido en las recomendaciones. La Figura 2 ilustra la forma como opera el CCPR.

5.2 REUNION CONJUNTA FAO/OMS

La Reunión Conjunta del Comité de Expertos en Residuos de Plaguicidas de la OMS y el Grupo de Expertos en Residuos de Plaguicidas de la FAO (denominada también Reunión Conjunta FAO/OMS sobre Residuos de Plaguicidas, o sencillamente la Reunión Conjunta), efectúa, desde

FIGURA 2: Procedimiento del CCPR para el establecimiento internacional de tolerancias.



Fuente: KAY, A.D. 1975. The International Regulation of Pesticide Residues in Food. N.S.F. - RA-X-75.003 p31.

1966, su reunión anual, la cual tiene lugar en Génova y Roma. Esta reunión conjunta es la encargada de realizar el trabajo científico del CCPR. Estos comités están integrados por científicos, quienes son invitados en forma especial por los Directores de la FAO y de la OMS, en reconocimiento a sus capacidades individuales y no como representantes de sus países respectivos. Ellos tienen la función de evaluar la Ingesta Diaria Admisible (IDA) de los residuos de plaguicidas y establecer los límites máximos de residuos en alimentos, basados en buenas prácticas agrícolas, cuando éstas son controladas respecto a la IDA y a los métodos de análisis.

Como resultado de cada reunión se publica un informe en el cual se resumen las conclusiones y recomendaciones sobre la evaluación de los diferentes plaguicidas estudiados. Además, se publican volúmenes suplementarios que contienen las monografías de evaluación, comentarios, IDA's y recomendaciones sobre los límites máximos de residuos en los diferentes alimentos y se presentan también los resúmenes de los estudios toxicológicos y los datos químicos de los plaguicidas discutidos durante la reunión.

Para que la JMPR recomiende una IDA se requiere los datos siguientes:

- Estudios bioquímicos: absorción, distribución, excreción, biotransformación y efectos sobre enzimas y otros parámetros bioquímicos.

- Estudios especiales: reproducción, carcinogénesis, mutagénesis, y potenciación neurotoxicológica.
- Estudios sobre toxicidad aguda: dosis letal media y otros estudios que incluyen una dosis simple en varias especies de animales experimentales.
- Estudios a corto plazo: suministro periódico del plaguicida, generalmente tres meses en roedores y uno a dos años en perros o en micos.
- Estudios a largo plazo: suministro del plaguicida por lo menos durante la mitad de la vida del animal, generalmente 80 semanas en ratones, dos años en ratas y cinco años en perros.
- Observaciones en el hombre: incluye voluntarios, trabajadores ocupacionales y envenenamientos accidentales.

Para hacer las recomendaciones sobre límites máximos de residuos, el JMPR se basa en los datos siguientes:

- Manera de utilización del plaguicida: precosecha, tratamientos después de la cosecha y otros usos; en general la gama de cultivos tratados; la frecuencia con que se usan los plaguicidas y el número de países que efectúan dichos usos.
- Residuos como un resultado de experimentación: se efectúan con el fin de conocer los niveles de residuo que posiblemente se puedan presentar después de usar el plaguicida en las condiciones que controlen las plagas.

- Degradación de los residuos: en animales de fincas y en plantas como también los niveles de residuo en los alimentos al momento del consumo.
- Métodos de análisis de residuos: para asegurar el significado de los datos que se han revisado y evaluar los métodos de análisis para su uso eventual en legislación.
- Límites máximos de residuos a nivel de cada país.

Vettorazzi 1975 presenta una revisión de la manera como opera la JMPR. De acuerdo con el documento, la apreciación de la toxicidad de un plaguicida tal como lo hace la Reunión Conjunta, es un proceso complejo con características más dinámicas que estáticas, ya que nuevas evidencias o hallazgos, en cualquier momento, pueden hacer necesaria una reconsideración de evaluaciones previas. Esto es cierto principalmente para aquellos productos cuya naturaleza requiere una revisión permanente de su toxicidad. Para llegar a este objetivo, la JMPR ha adoptado procesos administrativos que ha permitido captar la atención de los interesados para que generen datos científicos en forma permanente. La adopción de IDA's temporales y la fijación de fechas límites para el envío de la nueva información son dos ejemplos de tales medidas administrativas.

La revisión que nos presenta el doctor Vettorazzi tiene como fuente principal de información las monografías publicadas después de cada reunión de la JMPR, en particular las secciones que hacen referencia a "Comentarios" y a "Evaluación Toxicológica" como también a

los resúmenes científicos de los estudios de Investigación a partir de los cuales se deducen los niveles de efecto no observable.

Un resumen científico generalmente consta de los siguientes elementos:

- Relación de las especies de animales que se emplearon en el estudio.
- Número de animales tratados y grupo de control.
- Sexo.
- Identificación de la sustancia suministrada.
- Propósito u objetivos del experimento.
- Dosis empleada en el tratamiento (niveles en la dieta como su equivalente en mg/kg de peso corporal).
- Vías de suministro.
- Duración del tratamiento y/o del experimento si difieren en ella.
- Parámetros biológicos estudiados
- Efectos observados y,
- Referencia de los autores de las investigaciones.

La revisión a que venimos haciendo referencia presenta, en secuencia, el siguiente proceso:

- 1.-Listado de los plaguicidas para los cuales se han fijado IDA's bien temporales o definitivas.
- 2.-Listados de los nombres químicos y comunes, como la agrupación de los compuestos de acuerdo con la agrupación toxicológica tentativa.

- 3.-Selección exacta de los documentos que contienen la información relacionada con las decisiones que se han hecho sobre cada producto.
- 4.-Transcripción de los niveles de no efecto que han servido de base para la fijación de las IDA's para el hombre.
- 5.-Identificación de los estudios en los cuales se han demostrado los niveles de no efecto y la referencia completa de estos estudios.
- 6.-Interpretación de los factores de seguridad empleados en el proceso de extrapolación.
- 7.-Indicación de las fuentes que suministren información adicional sobre los procesos multifacéticos de las decisiones toxicológicas y administrativas efectuadas por la JMPR.

Los elementos que se tienen en cuenta en el proceso de la evaluación toxicológica de un plaguicida, tal como la efectúa la JMPR, son los siguientes:

1. Nivel de no efecto: Se basa en estudios a largo plazo en animales o en observaciones en humanos.
2. Factor de seguridad: Se emplea para extrapolar desde el nivel seguro demostrado en animales, a un nivel seguro para el consumo humano.
3. Ingesta Diaria Admisible (IDA): Este concepto se basa en el hecho ampliamente aceptado a que todos los productos químicos son tóxicos, pero su toxicidad varía ampliamente, no solamente en su naturaleza, sino también en la cantidad necesaria para que se presenten los síntomas de intoxicación.

4. IDA temporal: Se establece bajo la condición de suministrar datos adicionales en el transcurso de un tiempo definido. Esta medida implica que los datos toxicológicos son adecuados para asegurar que el producto no reviste riesgo durante el tiempo fijado para la IDA temporal.
5. IDA Condicional: Estas se fijan bajo condiciones muy específicas. La JMPR ha fijado este tipo de IDA para el DDT y el hexacloruro de benceno bajo la condición de que se reemplace su uso por otros productos adecuados, y para el amitrole, cuyo uso se debe restringir a aquellos casos en los cuales su acción no sea residual.

La Figura 3 es un diagrama que muestra algunos de los puntos críticos en la operación evaluativa que efectúa la JMPR.

Como resultado de la revisión presentada por el Dr. Vettorazzi se presentan en esta publicación, como Anexo 1, tres tablas que muestran en forma objetiva la información toxicológica y la lista de los plaguicidas que se han estudiado por la JMPR.

La Tabla 1, presenta la lista de los plaguicidas que tienen IDA's fijadas por la JMPR, la cual incluye aquellos productos estudiados en 1974 (OMS/FAO a,b). Además se suministran notas aclaratorias sobre problemas que se presentaron en los grupos evaluadores, las limitaciones analíticas que existan en el momento de establecer las IDA's y la naturaleza de la evaluación (temporal, condicional, etc.). También se da información sobre los datos necesarios para

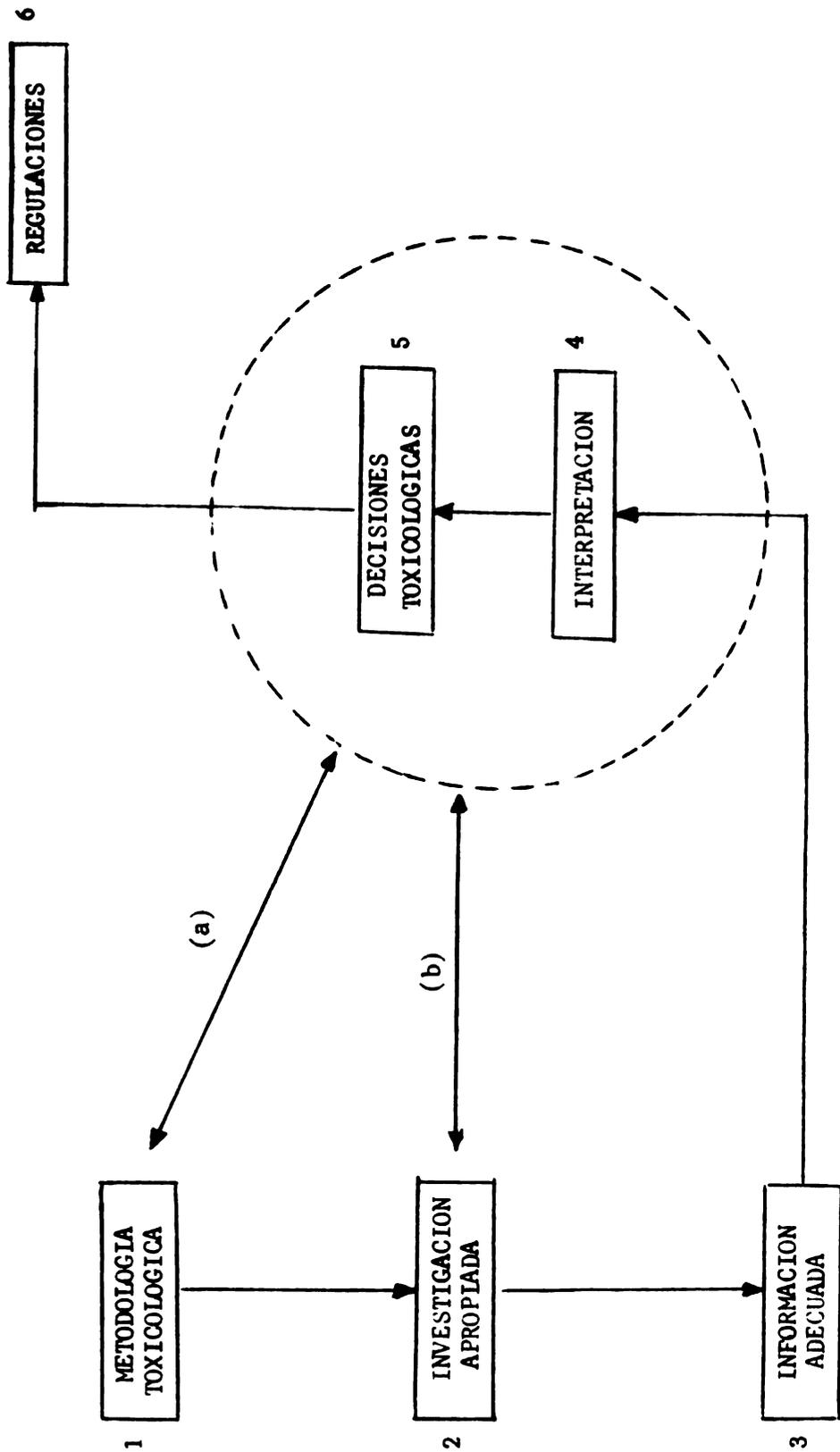


FIGURA 3- DIAGRAMA QUE IDENTIFICA EL FLUJO DE LOS PUNTOS CRITICOS Y OBJETIVOS DE LA EVALUACION TOXICOLOGICA DE ADITIVOS INTENCIONALES Y NO INTENCIONALES EN ALIMENTOS. (Vettorazzi, 1975)

las próximas evaluaciones, lo cual incluye información detallada sobre trabajos futuros que, a juicio de la JMPR, son necesarios antes de recomendar o confirmar una IDA. El principio que ha guiado a la JMPR en sus evaluaciones ha sido el hecho de que la IDA es válida para el plaguicida y sus metabolitos hasta el punto en que los metabolitos presentes en plantas y animales sean los mismos para los cuales se efectuaron los estudios en animales experimentales. Si los metabolitos no cumplen con estas especificaciones, la IDA es válida solamente para el plaguicida original (OMS/FAO, 1968 a; 1974 a).

La Tabla 2 presenta los nombres químicos y comunes de los plaguicidas.

La JMPR ha escogido los nombres comunes adoptados por la Organización Internacional de Estandares (ISO) para los títulos de sus monografías y se encuentran marcados en la tabla con asteriscos.

Todos los nombres Químicos se han escrito de acuerdo con la guía de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC), en la forma como ha sido interpretada y publicada por la Sociedad Americana de Química en sus Compendios Químicos. Estas son las únicas reglas disponibles que permiten derivar un nombre simple para un compuesto dado (Lowe and Stiles, 1974).

La Table 3 muestra el resumen de los niveles de efecto no observable y otros elementos que la JMPR han escogido como base para el cálculo de las IDA's. Esta tabla se debe interpretar a la luz de

los documentos que posee la JMPR, cuyas referencias aparecen citadas en las columnas 9 y 10.

- 1.- El nivel de efecto no observable y el estudio experimental del cual fue sustraído, aparecen indicados claramente en los documentos. En este caso, existe una anotación directa en la columna 10 (ejemplo: diquat, propoxur, etc).
- 2.- Un nivel de efecto no observable se ha demostrado sólo en un animal (ejemplo: dicofol, metoxicloro, etc.).
- 3.- Un mismo nivel de efecto ha sido demostrado en más de una especie animal. En este caso, el factor de seguridad escogido se menciona en todas las especies de animales para los cuales se ha demostrado el nivel de efecto no observable (ejemplo: difenil, aldrin, diendrin, etc.).
- 4.- Niveles de efecto no observable se han demostrado en más de una especie de animal. En este caso, el nivel de efecto no observable utilizado para proponer la IDA es aquel encontrado en la especie de animal más susceptible (ejemplo: clormaquat, tiofanato-metil, etc.).
- 5.- Un nivel de efecto no observable se ha demostrado en más de una especie de animal y existen datos significativos sobre factores de seguridad en humanos. En este caso se tienen en cuenta los niveles de efecto no observable en animales (ejemplo: crufomate, disulfoton, etc.).

En los casos de los carbamoditioatos, hexaclorobenceno y el ión bromo, no se dan factores de seguridad, razón por la cual deben consultarse directamente los documentos de estos compuestos.

En el caso del folpet, captan y dimetoato-ometoato-formotion es necesaria una consulta cruzada.

De la información suministrada puede decirse que la mayor parte de la investigación que se ha realizado sobre los plaguicidas aparece publicada en las monografías de la JMPR. Los datos toxicológicos más importantes han sido resumidos y presentados en forma objetiva clara y actualizada en la revisión efectuada por Vettorazzi 1975, la cual incluye las decisiones más destacadas de la JMPR. Esta revisión se debe considerar como documento básico y de consulta obligada en lo relacionado a IDA's o límites máximos de residuos calculados y propuestos por la JMPR.

Además de lo anterior, se debe tener en cuenta la alta calidad científica y responsabilidad con que se efectúan las Evaluaciones Toxicológicas de los residuos de los plaguicidas realizada por la JMPR en sus reuniones anuales.

5.3 OTRAS INSTITUCIONES INTERNACIONALES

Estas instituciones se pueden dividir en dos grupos:

- 1.- Las interesadas en establecer tolerancias y métodos de análisis sobre bases regionales.
- 2.- Las interesadas en procurar una aplicación coordinada de los datos existentes y técnicas relacionadas con residuos de plaguicidas.

Entre las primeras pueden mencionarse:

- Comunidad Económica Europea (EEC), surgió en 1964, a partir de la decisión del EEC de crear comités sobre el establecimiento de tolerancias y la aceptación de métodos de análisis que fuera legalmente reconocidos por los países miembros, para facilitar el intercambio de alimentos tales como hortalizas, frutas, cereales crudos, productos de origen animal.

- Consejo Europeo, estableció en 1949 como la primera institución política de la post-guerra. Cuenta actualmente con 17 países miembros algunos de los cuales son: Australia, Italia, Luxemburgo, Malta, Noruega, Normandía, Suecia, Suiza, Turquía y Reino Unido. Desde 1956 viene trabajando sobre los riesgos de los plaguicidas en salud humana. En 1960 auspició estudios sobre residuos de ingestas diarias admisibles; después de la emergencia del Codex Alimentarius este trabajo fue abandonado y hoy se concreta únicamente a áreas sobre propaganda y rotulado de plaguicidas y a otros temas que han quedado por fuera de las actividades del Codex.

Al segundo grupo pertenecen:

- Programas cooperativos entre la FAO y la Industria. Promueven el intercambio de ideas entre la industria y países en desarrollo sobre métodos modernos y políticas adecuadas

para el uso seguro de los plaguicidas en la agricultura. Este programa opera principalmente a través de seminarios regionales relacionados con la producción y uso de plaguicidas; legislación nacional e internacional sobre residuos; medidas de seguridad en la fabricación, manejo aplicación, transporte y almacenamiento. La coordinación con el Codex consiste en el mercado de alimentos de origen vegetal.

- Agencia Alemana para Cooperación Técnica (GTZ), ésta Agencia está interesada en los problemas ambientales de los países del Tercer Mundo, razón por la cual creó en 1973, un programa específico con miras a estudiar y colaborar en la solución de los problemas de residuos de plaguicidas en los países en desarrollo. En la actualidad la G.T.Z. tiene proyectos en los siguientes países: Argelia, Colombia, Egipto, El Salvador, Filipinas, India, Indonesia, Irán, Irak, Jordán, Moroco, Nicaragua, Tanzania, Togo, Tunesia, Turquía y Uruguay en los cuales adelanta actividades tales como: Planear y establecer laboratorios; planear e implementar programas de entrenamiento; consejería en materia de legislación y servicios de extensión en el área rural.
- Unión Internacional de la Química Pura y Aplicada (IUPAC), asesora a las Agencias Internacionales en la estandariza-

ción de técnicas analíticas, habiendo establecido una sección sobre plaguicidas para facilitar este trabajo.

- Acuerdos bilaterales, se establecen entre países para vigilancia de los alimentos importados, en cuanto a presencia de residuos de plaguicidas se refiere, para evitar el rechazo de los productos por parte del importador. Los límites máximos de residuos controlados por estos acuerdos bilaterales son los valores de la tolerancia adoptados por el importador.

6. PARAMETROS QUE DEBEN TENERSE EN CUENTA PARA EL ESTUDIO DE RESIDUOS Y ESTABLECIMIENTO DE LMR EN CADA PAIS O REGION

Bajo este título se agruparán aquellos aspectos que son privativos de cada región o país, debido principalmente a la variabilidad de un área a otra. Los parámetros que se deberán tener en cuenta son los siguientes:

6.1 FACTIBILIDAD DE IMPLEMENTAR UN PROGRAMA DE RESIDUOS PARA EL PAIS O REGION

6.1.1 Industria de Plaguicidas:

Se estudiarán los sistemas de producción, productos, canales de distribución y aspectos necesarios para justificar la realización de estudios relacionados con los residuos de plaguicidas. Se considera de mucha importancia la coordinación con la Industria en lo relacionado a la consecución de información toxicológica, técnica, analítica y de estándares y todos aquellos aspectos que requieran una intervención conjunta.

6.1.2 Regulaciones y Legislación en materia de plaguicidas:

Incluirá un análisis de la reglamentación existente en cada país sobre plaguicidas, lo cual dará la base para saber en que forma puede involucrarse en ella lo relacionado con una política de residuos, o bien si es funcional lo que se ha venido realizando.

6.1.3 Fundamentos para el registro de plaguicidas:

Especialmente lo concerniente con su toxicología y eficiencia del producto. Entre mayor sea el avance que se tenga en este enfoque agromédico en la política de plaguicidas, más firmes serán las bases para implementar un programa de residuos con miras a la fijación de los límites máximos de residuo.

6.1.4 Estado de desarrollo de los programas sobre residuos:

Incluirá los trabajos existentes y los objetivos que se han perseguido con ellos.

El conocimiento de este aspecto evitará repeticiones innecesarias a la vez que servirá para medir la tendencia en la presencia o no de residuos en productos alimentarios.

6.1.5 Recursos humanos y físicos para adelantar estos trabajos:

Con esto se pretende diagnosticar las necesidades de entrenamiento de personal y de dotación de laboratorios con equipo adecuado para este tipo de análisis. Igualmente, se debe estudiar la posibilidad de formar grupos interinstitucionales y multidisciplinarios que adelanten proyectos en áreas diferentes, en forma coordinada, con lo cual se evitará la duplicación de trabajos y de

esfuerzos. Se considera de vital importancia la coordinación entre las autoridades de Salud y de Agricultura de cada país.

6.2 ANALISIS DEL CONSUMO PERCAPITA/DIA DE ALIMENTOS

Los datos de consumo de alimentos por persona y por día son indispensables para el cálculo de la contribución máxima teórica del residuo del plaguicida. El estudio de esta ingesta debe incluir tres aspectos fundamentales:

6.2.1 Realización de encuestas en todo el país o región sobre consumo de alimentos.

6.2.2 Tabulación y análisis de datos para conocer el consumo per cápita día de alimentos, cuáles son los alimentos de mayor consumo y cuál es la ingesta diaria de cada uno de ellos.

6.2.3 Ordenamiento de los alimentos de acuerdo con el consumo, lo cual servirá de base para estudios posteriores con otros alimentos.

6.3 PESO PROMEDIO DEL HOMBRE DE CADA PAIS

Si bien un peso promedio de 60 kilogramos es el aceptado internacionalmente para el cálculo de la ingesta máxima permisible, es importante que cada país o región verifique este dato antes de aceptarlo como válido.

6.4 DEFINICION DE "BUENA PRACTICA AGRICOLA" EN LAS CONDICIONES DE CADA PAIS O REGION

Esta definición es muy importante ya que constituye la base para la utilización correcta del plaguicida, oficialmente autorizada mediante pruebas de eficiencia conducidas en las condiciones de cada país. Esta definición se hará para el cultivo seleccionado para este estudio y para el plaguicida de mayor utilización o el de mayor toxicidad. Con el fin de determinar cuál o cuáles productos son factibles de estudio es necesario cubrir los siguientes aspectos:

6.4.1 Adelantar encuestas sobre la utilización de los plaguicidas en el cultivo en estudio cubriendo las zonas de mayor producción y donde está más generalizado.

6.4.2 Tabulación y análisis de los datos para determinar productos utilizados, proporción en que se usan y forma de utilización por parte de los cultivadores.

6.4.3 Comparación de la utilización de los plaguicidas por parte de los agricultores con los usos oficialmente autorizados, lo cual permitiría una apreciación de lo que se puede esperar en materia de residual en las condiciones de campo.

6.4.4 Conocer todas las demás prácticas agrícolas del cultivo en estudio, como también su importancia económica y otros aspectos.

Toda la información anterior conducirá a un diseño adecuado de los experimentos cuyo fin último es la determinación del residuo presente, que servirá como base para fijar el límite máximo de residuo.

En el Anexo 2 se presenta un modelo de encuesta para utilización de plaguicidas en cultivos; igualmente se incluye un formato que puede ser útil para presentar los datos más importantes que definen la práctica agrícola empleada o la oficialmente recomendada.

6.5 EXPERIMENTACION DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS CON MIRAS A OBTENER EL ESTABLECIMIENTO DEL LMR.

Los experimentos que se efectúen con el objetivo de obtener datos sobre residuos para el establecimiento del LMR deben reunir, como mínimo, los requisitos siguientes:

- Los experimentos se deben planear cuidadosamente debido a las implicaciones legales y comerciales que tienen este tipo de estudios.
- Por lo general se requieren profesionales de diferentes disciplinas para lograr el resultado deseado.
- Las técnicas empleadas deben suministrar información experimental válida para el establecimiento de LMR.
- Los experimentos deben tener procedimientos armonizados que faciliten la aceptación internacional de la información obtenida.

Con el fin de proporcionar una información más completa sobre este tipo de experimentación, en el Anexo 3 se presentan las

orientaciones elaboradas por el Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas (octubre de 1977) en el cual se encuentra lo relacionado con el diseño de los experimentos, lo referente a dosificación de los plaguicidas en estudio, manejo de plaguicidas adicionales y finalmente el tipo de informes que debe elaborarse de estos experimentos.

6.6 MUESTREO Y MANEJO DE MUESTRAS DE PRODUCTOS AGRICOLAS PARA ANÁLISIS DE RESIDUOS

El muestreo del experimento para la obtención de muestras válidas para el análisis de residuos debe reunir como mínimo las siguientes condiciones:

- La labor de muestreo se debe planear en forma realista, si se desea que los resultados analíticos tengan valor y confiabilidad.
- La muestra de campo deberá ser representativa, en la medida de lo posible, de la parcela tratada.
- Al tomar una muestra en el momento de la cosecha, se debe evitar tomar partes enfermas, de tamaño más pequeño que lo normal, o en una etapa de desarrollo que normalmente no se cosechan.
- Se deben tomar muestras de las partes del cultivo que constituyen el producto comercial.
- Tomar muestras que sean representativas del sistema típico de cosecha.

- Tener cuidado de no eliminar los residuos superficiales durante la manipulación, empaque o preparación.
- Tomar o empaquetar la muestra de acuerdo con el peso requerido, sin hacer sub-muestras.
- Evitar la contaminación de las muestras, para lo cual se debe usar equipo de muestreo limpio, usar bolsas nuevas, de tipo, resistencia y material adecuados, no transportar las muestras en forma conjunta con plaguicidas.
- Las muestras de control deberán ser de calidad similar a las del ensayo y podrán provenir de parcelas tratadas con otro plaguicida.
- Las muestras de control deben ser las primeras en tomarse para evitar contaminación en la manipulación.
- La cantidad para conformar una muestra satisfactoria depende del producto en estudio.

En el Anexo 3 se incluye una guía para el muestreo y manejo de muestras de productos agrícolas para análisis de residuos, el cual fue preparado por la sección de Residuos del ICA, en base a documentos que tienen una aceptación internacional.

6.7 ANÁLISIS DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS CON MIRAS AL ESTABLECIMIENTO DE LMR

El método analítico para la determinación de residuos con miras al establecimiento de LMR debe ser específico para el plaguicida en estudio.

Para que el método analítico sea válido debe reunir los siguientes requisitos:

- Definir qué componentes del plaguicida tienen importancia toxicológica y farmacológica.
- Debe ser sensible, para que produzca datos a un nivel de detección útil para el establecimiento de las tolerancias.
- Debe ser reproducible y estar de acuerdo con laboratorios de comprobación.
- Los valores obtenidos en los testigos deben ser tan bajos y consistentes que permitan comparación.
- Se deben emplear métodos específicos para cada producto.
- Las muestras analizadas deben corresponder a muestreos representativos, haber sido almacenadas y enviadas oportunamente y en condiciones adecuadas.

La metodología analítica que se sigue internacionalmente es la de la A.O.A.C. Básicamente los pasos que se siguen en el análisis de residuos de plaguicidas se presentan en la Figura 4.

7. PROPUESTA DEL LMR

7.1 Datos utilizados en el cálculo:

- IDA: Propuesta por la JMPR
- Consumo per cápita-día de alimentos
- Consumo per cápita-día del alimento en estudio
- Peso corporal del individuo
- Contenido promedio de residuos del plaguicida (base experimental)

7.2 Cálculo del LMR

- Ingesta Máxima Permisible (IMP) = IDA x Peso Corporal.
- Contribución Máxima Teórica Residuo (CMTR) = Residuo presente x Consumo del alimento en estudio x Consumo total de alimentos.

7.3 Aceptación del LMR:

IMP debe ser mayor que CMTR.

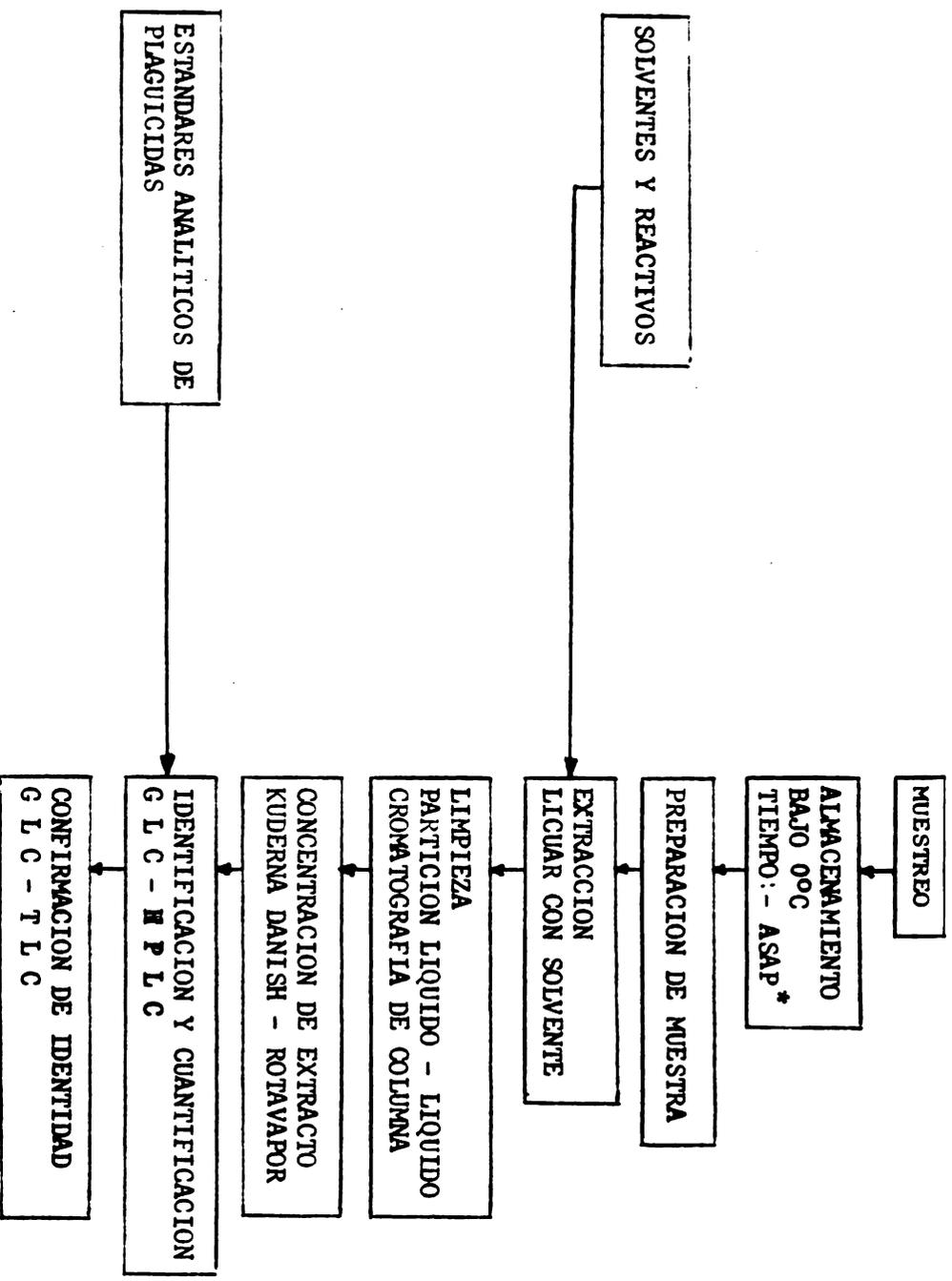


FIGURA 4 . GUIA DE METODOLOGIA ANALITICA PARA LA DETERMINACION DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS.

* Tan pronto como sea posible

B I B L I O G R A F I A

8. BIBLIOGRAFIA

1. ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS (AOAC). 1975. Methods of Analysis, 12th. ed., 29.015.
2. CODEX ALIMENTARIUS COMMITTEE. Joint FAO/WHO. Food Standards Program. Eleventh Session. 1976. Report of the Eight Session of the Codex Committee on Pesticide Residues, the Haya, 1975. Alinorm 76/24. 91 p.
3. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (EPA). 1977. Washington D. C. (United States of America). Tolerances paper, 22 p.
4. GERMAN AGENCY OF TECHNICAL COOPERATION (GTZ). 1979. Darmstadt Germany). Pesticide Residue Problems in the Third World, 60p.
5. KAY, A.D. 1975. The International Regulation of Pesticide Residue in Food, NSF-RA-X 75 003.
6. LOGOTHETIS, C.W.E. West Lake. 1964. The role of the Food and Agriculture Organization of the United Nations in the pesticide residue problem, Residue Review, No 7, 1-8 p.
7. MANN, J. B. 1978. Manual for training in pesticide analysis. University of Miami, School of Medicine, Miami, Florida. Section II-C, 1 p.

8. VAN TIEL, M. 1972. Pesticide in environment and Food. Environmental quality and Safety, V. L., 181 p.
9. VETTORAZZI, G. 1975. Toxicological decisions and recommendations resulting from the Safety assessment of pesticide residues in food. Reprinted from the safety assessment of pesticide residues in food. G. Vettorazzi; Critical Reviews in Toxicology, V. 4, No 2 - 125-183 p.
10. _____ . 1977. Pesticide residues in food in the context of present and future international pesticide materials approaches Reprinted from: Pesticide management and insecticide resistance. Academic Press, Inc., New York 97-128 p.

9. ANEXOS

ANEXO 1
DATOS SOBRE EVALUACION
TOXICOLOGIA DE PLAGUICIDAS

TABLE I

Listing of Pesticides and Their Toxicological Evaluation

Compound	Maximum acceptable daily intake for man (mg/kg bw)	Remarks
<u>Aldrin/dieldrin</u>	0.0001	The basis for the grouping is that the conversion of aldrin to dieldrin appears to be the primary metabolic step in all mammalian species studied. Consequently, the ADI is applicable to aldrin and dieldrin separately or to the sum of them if both are involved (WHO/FAO, 1971b).
Amitrole	0.00003	The ADI is conditional. Uses should be restricted to those where food residues would be unlikely to occur (WHO/FAO, 1975a).
Azinphos-methyl	0.0025	The ADI is not applicable to the ethyl derivatives or to the oxygen analogue (WHO/FAO, 1969b).
Binapaeryl Bromide ion	0.0025 1.0	The ADI is applicable to the inorganic form derived from bromine-containing fumigants - bromoethane (methyl bromide), 1,2-dibromoethane (ethylene dibromide) - from all food sources, and it relates exclusively to inorganic bromide, not to bromine present as unchanged fumigant (WHO/FAO, 1967b; 1970b).
Bromophos	0.006	Temporary evaluation: the compound is scheduled for reevaluation in 1977 (WHO/FAO, 1973b).
Bromophos-ethyl	0.003	Temporary evaluation: the compound is scheduled for reevaluation in 1975 (WHO/FAO, 1973b).
Bromopropylate	0.008	

TABLE I (continued)

Listing of Pesticides and Their Toxicological Evaluation

Compound	Maximum acceptable daily intake for man (mg/kg bw)	Remarks
Captafol	0.05	Temporary evaluation: the compound is scheduled for reevaluation in 1976 (WHO/FAO, 1974b). ADI applies only to the parent compound (WHO/FAO, 1974b - Annex I). Referred to as ditolatan in WHO/FAO, 1969a, p. 18.
Captan	0.1	
Carbaryl	0.01	
Carbophenothion	0.005	Temporary evaluation: the compound is scheduled for reevaluation in 1976 (WHO/FAO, 1973b). ADI relates to carbophenothion, its sulfoxide, and sulfone, together with the corresponding oxygen analogue, if present, expressed as carbophenothion (WHO/FAO, 1973b).
Chinomethionat	0.003	Temporary evaluation: the compound is scheduled for reevaluation in 1977 (WHO/FAO, 1975b). This compound has been referred to as oxythioquinox in WHO/FAO, 1969b.
Chlorbenside	0.01	
Chlordane	0.001	Expressed as the sum of the <i>cis</i> - and <i>trans</i> -isomers in plant products and as the sum of <i>cis</i> - and <i>trans</i> -isomers and oxychlordane in animal products (WHO/FAO, 1971b).
Chlorfenson	0.01	
Chlorfenvinphos	0.002	Expressed as the sum of <i>alpha</i> and <i>beta</i> isomers of chlorfenvinphos (WHO/FAO, 1973a - Annex I)
Chlormequat	0.05	
Chlorobenzilate	0.02	
Chlorodimeform	0.01	Temporary evaluation: the compound is scheduled for reevaluation in 1975 (WHO/FAO, 1972b). Expressed as the sum of chlorodimeform and its metabolites determined as 4-chloro- <i>o</i> -toluidine and expressed as chlorodimeform (WHO/FAO, 1973a - Annex I)
Chlorothalonil	0.03	Temporary evaluation: the compound is scheduled for reevaluation in 1977 (WHO/FAO, 1975b).
Chlorpyrifos	0.0015	
Coumaphos	0.0005	Temporary evaluation: the compound is scheduled for reevaluation in 1975 (WHO/FAO, 1973b).
Crufomate	0.1	
Cyhexatin	0.007	Temporary evaluation: the compound is scheduled for reevaluation in 1977 (WHO/FAO, 1974b). Referred to as tricyclohexyltin hydroxide in WHO/FAO, 1971b.
2,4-D	0.3	
DDT	0.005	The ADI is conditional. Uses should be restricted to those for which no suitable substitutes are available (WHO/FAO, 1970b). ADI applies to DDT, DDD and DDE singly or in combination (WHO/FAO, 1973a - Annex I).
Demeton and related compounds (<i>t</i> -S-methyl, -S-methylsulphon, oxydemeton-methyl)	0.005	The total demeton S-methyl, demeton-S-methylsulphon, and oxydemeton-methyl (demeton-S-methyl sulfoxide) should not exceed this figure (WHO/FAO, 1974b)

TABLE I (continued)

Listing of Pesticides and Their Toxicological Evaluation

Compound	Maximum acceptable daily intake for man (mg/kg bw)	Remarks
Diazinon	0.002	To be determined and expressed as the parent compound (WHO/FAO, 1973a - Annex 1).
Dichlofluanid	0.3	Temporary evaluation: the compound is scheduled for reevaluation in 1977 (WHO/FAO, 1975b).
2,6-Dichloro-4-nitro-benzenamine (dicloran)	0.03	Temporary evaluation: the compound is scheduled for reevaluation in 1977 (WHO/FAO, 1975b).
Dichlorvos	0.004	
Dicofol	0.025	
<u>Dimethoate</u>	0.02	As dimethoate and its oxygen analogue expressed as dimethoate (WHO/FAO, 1973a - Annex 1).
Dioxathion	0.0015	<i>Cis</i> - and <i>trans</i> -isomers of principal active ingredient to be determined and expressed as sum of both (WHO/FAO, 1973a - Annex 1).
Diphenyl	0.125	
Diphenylamine	0.025	
Diquat	0.005	The ADI is equivalent to 0.0036 mg diquat ion/kg bw (WHO/FAO, 1973b).
Disulfoton	0.001	Temporary evaluation: the compound is scheduled for reevaluation in 1975 (WHO/FAO, 1974b). To be determined as disulfoton (WHO/FAO, 1973a - Annex 1).
Dodine	0.01	Temporary evaluation: the compound is scheduled for reevaluation in 1976 (WHO/FAO, 1975b).
Endosulfan	0.0075	The ADI is applicable to endosulfan A, endosulfan B, and endosulfan sulfate (WHO/FAO, 1969b).
Endrin	0.0002	The ADI includes the sum of endrin and <i>delta</i> -Keto endrin (WHO/FAO, 1971b).
Ethion	0.005	To be determined as ethion and its oxygen analogue and expressed as ethion (WHO/FAO, 1973a - Annex 1).
Ethoxyquin	0.06	
Fenamiphos	0.0006	It refers to fenamiphos, its sulfoxide, and sulfone, expressed as fenamiphos (WHO/FAO, 1975a - Annex 1).
Fenchlorphos	0.01	It refers to fenchlorphos and oxygen analogue to be expressed as fenchlorphos (WHO/FAO, 1973a - Annex 1).
Fenitrothion	0.005	It refers to fenitrothion and its oxygen analogue (WHO/FAO, 1975a - Annex 1).
Fensulfothion	0.0003	It refers to fensulfothion, its oxygen analogue, the oxygen analogue sulfone, and the sulfone to be determined and expressed as fensulfothion (WHO/FAO, 1973a - Annex 1).
Fenthion	0.0005	Temporary evaluation: this compound is scheduled for reevaluation in 1975 (WHO/FAO, 1972b).
Fentin compounds (-acetate-chloride, -hydroxide)	0.0005	The basis for the grouping is that these three compounds are converted in plants and animals to the same compound, fentin hydroxide (WHO/FAO, 1971b). It refers to the total amount of fentin compounds present expressed as fentin hydroxide (inorganic tin is not included) (WHO/FAO, 1973a - Annex 1).

TABLE I (continued)

Listing of Pesticides and Their Toxicological Evaluation

Compound	Maximum acceptable daily intake for man (mg/kg bw)	Remarks
Ferbam	0.005	Temporary evaluation: this compound is scheduled for reevaluation (together with all the other carbamodithioates in the group) in 1977 (WHO/FAO 1975a). ADI applies to parent compound or to the sum of all compound present (WHO/FAO, 1973a Annex 1).
Folpet	0.1	ADI is applicable only to the parent compound (WHO/FAO, 1973a - Annex 1).
Formothion	0.02	ADI is applicable only to the parent compound. The metabolites dimethoate and omethoate should be referred to separately established ADIs (WHO/FAO, 1973a - Annex 1).
Heptachlor	0.0005	Heptachlor and its epoxide should be determined separately and the sum expressed as heptachlor (WHO/FAO, 1973a - Annex 1).
Hexachlorobenzene	0.0006	The ADI is conditional. The use of this compound should be limited to cases where no suitable substitutes are available (WHO/FAO, 1975a).
Hydrogen cyanide	0.05	
Lindane	0.01	Temporary evaluation: this compound is scheduled for reevaluation in 1977 (WHO/FAO, 1974b). Referred to as <i>gamma-BHC</i> prior to 1967.
Malathion	0.02	
Mancozeb	0.005	Temporary evaluation. See under ferbam.
Maneb	0.005	Temporary evaluation. See under ferbam.
Methidathion	0.005	Temporary evaluation: this compound is scheduled for reevaluation in 1975 (WHO/FAO, 1973b).
Methoxychlor	0.1	
Mevinphos	0.0015	<i>Cis-</i> and <i>trans-</i> isomers to be determined and expressed as the sum of both (WHO/FAO, 1973a - Annex 1).
Monocrotophos	0.0003	
Nabam	0.005	Temporary evaluation. See under ferbam.
Omethoate	0.0005	Temporary evaluation: this compound is scheduled for reevaluation in 1975 (WHO/FAO, 1972b). See also related compounds, dimethoate and formothion.
Paraquat	0.002	The ADI is equivalent to 0.0014 mg paraquat ion/kg bw (WHO/FAO, 1973b).
Parathion	0.005	
Parathion-methyl	0.001	Temporary evaluation: this compound is scheduled for reevaluation in 1975 (WHO/FAO, 1973b). The ADI is applicable to the oxygen analogue as well (FAO/WHO, 1969b).
2-Phenylphenol	1.0	ADI includes the sodium salt (WHO/FAO, 1970b). (Referred to as <i>o</i> -phenylphenol in WHO/FAO, 1969a, p. 81) Expressed as 2-phenyl phenol (WHO/FAO, 1973a - Annex 1).
Phosalone	0.006	
Phosphamidon	0.001	Expressed as the sum of phosphamidon and its desethyl derivative (WHO/FAO, 1973a - Annex 1).
Piperonyl butoxide	0.03	
Primphos-methyl	0.005	Temporary evaluation: this compound is scheduled for reevaluation in 1976 (WHO/FAO, 1975b).
Propoxur	0.02	Main metabolites expressed as propoxur (FAO/WHO 1973a - Annex 1).

TABLE 1 (continued)

Listing of Pesticides and Their Toxicological Evaluation

Compound	Maximum acceptable daily intake for man (mg/kg bw)	Remarks
Pyrethrins	0.04	
Quintozene	0.001	Temporary evaluation: this compound is scheduled for reevaluation in 1975 (WHO/FAO, 1974b).
Thiabendazole	0.05	
Thiometon	0.005	Temporary evaluation: this compound is scheduled for reevaluation in 1976 (WHO/FAO, 1974b). To be determined as thiometon-sulfone and expressed as thiometon (WHO/FAO, 1974a - Annex 1).
Thiophanate-methyl	0.08	To be determined as thiophanate-methyl and its metabolite MBC and expressed in terms of the latter (WHO/FAO, 1974a - Annex 1).
Thiram	0.005	Temporary evaluation. See under ferbam.
Trichlorfon	0.01	Temporary evaluation: this compound is scheduled for reevaluation in 1975 (WHO/FAO, 1972b).
Zineb	0.005	Temporary evaluation. See under ferbam.
Ziram	0.005	Temporary evaluation. See under ferbam.

TABLE 2

Listing of Common and Chemical Names for Pesticides

Common name (ISO common names unless otherwise noted)	Chemical name
<u>Aldrin</u>	Product containing <95% of (1 α ,4 α ,4 $\alpha\beta$,5 α ,8 α ,8 $\alpha\beta$)-1,2,3,4,10,10-hexachloro-1,4,4a,5,8,8a-hexahydro-1,4:5,8-dimethanonaphthalene
Amitrole	1 <i>H</i> -1,2,4-Triazol-3-amine
Azinphos-methyl	Phosphorothioic acid, <i>O,O</i> -dimethyl <i>S</i> 4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4 <i>H</i>)-yl) methyl ester
Binapacryl	2-Butenoic acid, 3-methyl-2-(1-methylpropyl)-4,6-dinitrophenyl ester
Bromophos	Phosphorothioic acid, <i>O</i> -(4-bromo-2,5-dichlorophenyl) <i>O,O</i> -dimethyl ester
Bromophos-ethyl	Phosphorothioic acid, <i>O</i> (4-bromo-2,4-dichlorophenyl) <i>O,O</i> -diethyl ester
Bromopropylate*	Benzeneacetic acid,4-bromo- α (4-bromophenyl)- α -hydroxyl-1-methylethyl ester
Captafol	3a,4,7,7a-Tetrahydro-2-[(1,1,2,2-tetrachloroethyl)thio]-1 <i>H</i> -isindole-1,2(2 <i>H</i>)-dione
Captan	3a,4,7,7a-Tetrahydro-2-[(trichloromethyl)thio]-1 <i>H</i> -isindole-1,3(2 <i>H</i>)-dione
Carbaryl	1-Naphthalenol methylcarbamate
Carbophenothion	Phosphorothioic acid, <i>S</i> -[[4-chlorophenyl]thio]methyl] <i>O,O</i> -diethyl ester
Chinomethionat	6-Methyl-1,3-dithio[4,5- <i>b</i>]quinoxaline 2-one
Chlorbenside	1-Chloro-4-[[4-chlorophenyl]methyl]thio]benzene
Chlordane	1,2,4,5,6,7,8,8-Octachloro-2,3,3a,4,7,7a-hexahydro-4,7-methano-1 <i>H</i> -indene

Note: Proposed ISO common names are marked with an asterisk (*).

Table 2 (continued)

Listing of Common and Chemical Names for Pesticides

Common name (ISO common names unless otherwise noted)	Chemical name
Chlorofenson	Benzenesulfonic acid, 4-chloro-4-chlorophenyl ester
Chlorofenvinphos	Phosphoric acid, 2-chloro-1-(2,4-dichlorophenyl)- ethenyl diethyl ester
Chlormequat	2-Chloro- <i>N,N,N</i> -trimethyl-ethaniminium
Chlorobenzilate	Benzeneacetic acid, 4-chloro- <i>o</i> -(4-chlorophenyl)- <i>o</i> - hydroxy-ethyl ester
Chlorodimeform*	<i>N'</i> -(4-Chloro-2-methylphenyl)- <i>N,N</i> -dimethyl- methanimidamide
Chlorothalonil (ANSI)	2,4,5,6-Tetrachloro-1,3-benzenedicarbonitrile
Chlorpyrifos (ANSI)	Phosphorothioic acid, <i>O,O</i> -diethyl <i>O</i> -(3,5,6-trichloro-2-pyridinyl) ester
Coumaphos	Phosphorothioic acid, <i>O</i> -(3-chloro-4- methyl-2-oxo-2 <i>H</i> -1-benzopyran-7-yl) <i>O,O</i> diethyl ester
Crufomate (U)	Phosphoramidic acid, methyl-2-chloro-4- (1,1-dimethylethyl)-phenyl methyl ester
Cyhexatin*	Tricyclohexylhydroxy-stannane
2,4-D	(2,4-Dichlorophenoxy)-acetic acid
DDT (HSI, ESA)	Mixture of isomers of 1,1'-(2,2,2-trichloroethylidene) bis[chloro]benzene, the bis(4-chloro)isomer predominating
Demeton-S-methyl	Phosphorothioic acid, <i>S</i> -2-(ethylthio)ethyl <i>O,O</i> -dimethyl ester
Demeton-S-methylsulphon	Phosphorothioic acid, <i>S</i> -[2-(ethylsulfonyl)ethyl] <i>O,O</i> -dimethyl ester
Diazinon	Phosphorothioic acid, <i>O,O</i> -diethyl <i>O</i> -[6-methyl-2- (1-methylethyl)-4-pyrimidinyl] ester
Dichlofluamid	1,1-Dichloro- <i>N</i> -[(dimethylamino)-sulfonyl] -1-fluoro- <i>N</i> -phenyl methanesulfenamide
Dichlorvos	Phosphoric acid, 2,2-dichloroethenyl dimethyl ester
Dichloran (BSI)	2,6-Dichloro-4-nitro-benzenamine
Dicofol	4-Chloro- <i>o</i> -(4-chlorophenyl)- <i>o</i> -(trichloromethyl)- benzenemethanol
Dieldrin	Product containing 85% of (1 <i>a</i> ,2 <i>a</i> ,2 <i>a</i> ,3 <i>a</i> ,6 <i>a</i> ,6 <i>a</i> ,7 <i>a</i> ,7 <i>a</i>)- 3,4,5,6,9,9-hexachloro-1 <i>a</i> ,2,2 <i>a</i> ,3,6,6 <i>a</i> ,7,7 <i>a</i> - octahydro-2,7,3,6-dimethanonaphth[2,3- <i>b</i>]oxirene
<u>Dimethoate</u>	Phosphorodithioic acid, <i>O,O</i> -dimethyl <i>S</i> -[2-(methylamino)-2-oxoethyl] ester
Dioxathion	Phosphorodithioic acid, <i>S,S'</i> -1,4-dioxane-2,3- diyl- <i>O,O,O',O'</i> -tetraethyl ester
Diquat	6,7-Dihydro-dipyrido[1,2- <i>a</i> :2',1'- <i>c</i>]pyrazinidium
Disulfoton	Phosphorodithioic acid, <i>O,O</i> -diethyl <i>S</i> -[2-(ethylthio) ethyl] ester
Dodine	Monoacetate dodecyl-guanidine
Endosulfan	3-Oxide 6,7,8,9,10,10-hexachloro-1,5,5 <i>a</i> ,6,9,9 <i>a</i> - hexahydro-6,9-methano-2,4,3-benzodioxathiepin
Endrin	(1 <i>a</i> ,2 <i>a</i> ,2 <i>a</i> ,3 <i>a</i> ,6 <i>a</i> ,6 <i>a</i> ,7 <i>a</i> ,7 <i>a</i>)-3,4,5,6,9,9- Hexachloro-1 <i>a</i> ,2,2 <i>a</i> ,3,6,6 <i>a</i> ,7,7 <i>a</i> -octahydro-2,7,3,6- dimethanonaphth[2,3- <i>b</i>]oxirene
Ethion	Phosphorodithioic acid, <i>S,S'</i> -methylene <i>O,O,O',O'</i> - tetraethyl ester
Ethoxyquin	6-Ethoxy-1,2,4-dihydro-2,2,4-trimethylquinoline
Enamphos*	Phosphoramidic acid, <i>O</i> -methyl- <i>o</i> -ethyl 3-methyl-4-(methylthio)phenyl ester

TABLE 2 (continued)

Listing of Common and Chemical Names for Pesticides

Common name (ISO common names unless otherwise noted)	Chemical name
Fenchlorphos	Phosphorothioic acid, <i>O,O</i> -dimethyl <i>O</i> -(2,4,5-trichloro-phenyl) ester
Fenitrothion	Phosphorothioic acid, <i>O,O</i> -dimethyl <i>O</i> -[3-(methyl-4-nitrophenyl) ester
Fensulfthion	Phosphorothioic acid, <i>O,O</i> -diethyl <i>O</i> [4-(methylsultinyl)phenyl ester
Fenthion	Phosphorothioic acid, <i>O,O</i> -dimethyl <i>O</i> [3-methyl-4-(methylthio)phenyl] ester
Fentin acetate	Triphenyl-tin(1+)acetate
Fentin chloride	Triphenyl-tin(1+)chloride
Fentin hydroxide	Triphenyl-tin(1+)hydroxide
Ferbam	(<i>O,C</i> -6-11)-trisDimethylcarbamodithioato- <i>S,S'</i> -iron
Folpet (ANSI, BSI)	2-[(Trichloromethylthio)-1 <i>H</i> -isoindole-1,3(2 <i>H</i>)-dione
Formothion	Phosphorodithioic acid, <i>S</i> -[2-(formylmethylamino) -2-oxo-ethyl] <i>O,O</i> -dimethyl ester
Heptachlor	1,4,5,6,7,8-Heptachloro-3a,4,7,7a-tetrahydro- 4,7-methano-1 <i>H</i> -indene
Lindane	Product containing <99% of (1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,5 α ,6 β)- 1,2,3,4,5,6-hexachlorocyclohexane
Malathion	Butanedioic acid, [(dimethoxyphosphinothioyl) -thio]-diethyl ester
Mancozeb	Mixture with [[1,2-ethanediybis[carbamodithioato]] (2-)] zinc
Maneb	[[1,2-Ethanediybis[carbamodithioato]](2-)] manganese
Methidathion	Phosphorodithioic acid, <i>S</i> -[(5-methoxy-2-oxo-1,3,4- thiadiazol-3(2 <i>H</i>)-yl)methyl] <i>O,O</i> -dimethyl ester
Methoxychlor	1,1'-(2,2,2-Trichloroethylene)bis[4-methoxy] benzene
Mevinphos	2-Butenoic acid,3-[dimethoxyphosphinyloxy]- methyl ester
Monocrotophos	Phosphoric acid, dimethyl 1-methyl-3-(methylamino) -3-oxo-1-propenyl ester
Nabam	Sodium salt of 1,2-ethanediybis-carbamodithioic acid
Omethoate	Phosphorothioic acid, <i>O,O</i> -dimethyl <i>S</i> -[2-(methylamino)-2-oxoethyl] ester
Oxydemeton-methyl	Phosphorothioic acid, <i>S</i> -[2-ethylsultinyl]ethyl] <i>O,O</i> -dimethyl ester
Paraquat	1,1'-Dimethyl-4,4'-bipyridinium
Parathion	Phosphorothioic acid, <i>O,O</i> -diethyl 1 <i>O</i> (4-nitrophenyl) ester
Parathion-methyl	Phosphorothioic acid, <i>O,O</i> -dimethyl <i>O</i> -(4-nitrophenyl) ester
Phosalone	Phosphorodithioic acid, <i>S</i> -[(6-chloro-2-oxo-3(2 <i>H</i>)- benzoxazolyl)methyl] <i>O,O</i> -diethyl ester
Phosphamidon	Phosphoric acid, 2-chloro-3-(diethylamino)-1-methyl -3-oxo-1-propenyl dimethyl ester
Piperonyl butoxide (I.S.A. ANSI)	5-[[2-(2-Butoxyethoxy)-ethoxy]methyl]-6-propyl- 1,3-benzodioxole
Pirimiphos-methyl	Phosphorothioic acid, <i>O</i> -[2-(diethylamino)-6-methyl -4-pyrimidinyl] <i>O,O</i> -dimethyl ester
Propoxur	Phenol 2-(1-methylethoxy)-methyl carbamate
Quintozene	Pentachloroantibenzene
Thiabendazole	2-(4-1-thiazolyl)-benzenesulfonic acid

TABLE 2 (continued)

Listing of Common and Chemical Names for Pesticides

Common name (ISO common names unless otherwise noted)	Chemical name
Thiometon	Phosphorodithioic acid, S-[2-(ethylthio)ethyl] O,O-dimethyl ester
Thiophanate-methyl	Carbamic acid, [1,2-phenylenebis (iminocarbonothioyl)] bis-dimethyl ester
Thiram	Tetramethyl-thioperoxydicarbonyl diamide
Trichlorfon	Phosphonic acid, (2,2,2-trichloro-hydroxyethyl) -dimethyl ester
Zineb	[[1,2-Ethanediy]bis[carbamodithioato](2-)-zinc]
Ziram	bis(Dimethylcarbamodithioato-S,S')-zinc

Abbreviations:

ANSI = American National Standards Institute

BSI = British Standards Institute

ESA = Entomological Society of America

U = U.S. adopted name

TABLE 3

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicological test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
<u>Ammonium and bipyridilium compounds</u>									
Chlormequat	Mouse	78 wk	0, 1000 ppm	1000 ppm in the diet (1.50 mg/kg bw)			-	Weldon et al., 1971 WHO/FAO, 1973b	See also WHO/FAO 1973a, p. 17
	Rat	3 gen	0, 100, 300, 900 ppm	100 ppm in the diet (5.0 mg/kg bw)	100	0.05	Delayed maturation of stages of spermatogenesis (probable effect)	Leuschner et al., 1967	
	Dog	2 yr	0, 100, 300, 1000 ppm	300 ppm in the diet (7.5 mg/kg bw)			Some signs of cholinergic effect	Anonymous, 1967	
Diquat	Rat	2 yr	0, 10, 50, 100, 250, 500, 1000 ppm	10 ppm in the diet (0.5 mg/kg bw); 0.36 mg diquat/ion/kg bw)	100	0.005 (0.0036 diquat/ion)	Cataract formation	Kohn et al., 1965a, b, c; WHO/FAO, 1971b; 1973b	"The acceptable daily intake was assessed from two-year studies in rats and dogs" (WHO/FAO, 1973b, p. 245)
	Dog	4 yr	0, 16, 32, 68, 200, 600 ppm	68 ppm in the diet (1.7 mg/kg bw); 1.22 mg diquat/ion/kg bw)			Cataract formation	Hurst, 1966	

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicolog- ical test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Paraquat	Rat	3 gen	0, 30, 100 ppm	30 ppm in the diet (1.5 mg/kg bw)	> 500	0.002 (0.0014 paraquat ion)	Renal hydropic degeneration	Fletcher et al., 1972; WHO/FAO, 1973b	"The Meeting requested WHO to keep this compound under review" (WHO/FAO, 1973a, p. 17)
	Dog	27 mth 2 yr	0, 10, 50, 125, 250 and 75 ppm	50 ppm in the diet (1.25 mg/kg bw; 0.91 mg paraquat ion/kg bw)	> 500	0.002 (0.0014 paraquat ion)	Microscopic changes in the lungs	Cervenka et al., 1964a; Baran and Calandra, 1965 WHO/FAO, 1971b	
<u>Carbamates</u>									
Carbaryl	Rat	2 yr	0, 50, 100, 200, 400 ppm	200 ppm in the diet (10 mg/kg bw)			Decreased body-weight gain; cloudy swelling in kidney tubules and central hepatic cords	Carpenter et al., 1961; WHO/FAO, 1965b, 1968b, 1971b	See also WHO/FAO 1974a, p. 19

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicolog- ical test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Carbaryl (continued)	Man	6 wk	0, 0.06, 0.12 mg/kg bw	0.06 mg/kg bw	< 10	0.01	Decrease in the ratio of the concentration in urine of amino acid-ni- trogen to that of creatinine	Wills et al., 1967; 1968; WHO/FAO, 1968b, 1970b	
Propoxur	Rat	2 yr	0, 250, 750, 2000, 6000 ppm	250 ppm in the diet (12.5 mg/kg bw)	> 500	0.02	Increased rela- tive liver to body weight ratio	Loser, 1968b; Mawdes- ley- Thomas, 1969a; WHO/FAO, 1974b	"The no- effect level in the long- term study in the rat was used as a basis for estimation of the ADI" (WHO/FAO, 1974b, p. 342). See also WHO/FAO, 1974a, p. 19
Thiophanate- methyl	Mouse	2 yr	0, 10, 250, 750, 2000 ppm	250 ppm in the diet (50 mg/kg bw)			Increased liver to body weight ratio	Loser, 1968; Mawdesley- Thomas, 1969b	
	Mouse	2 yr	0, 10, 40, 160, 640 ppm	160 in the diet (23 mg/kg bw)			Retardation of growth	Kosaka and Tsubura, 1973, WHO/FAO, 1974b	"The long- term study in the rat was used as a basis for

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicological test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Thiophanate-methyl (continued)	Rat	2 yr	0, 10, 40, 160, 640 ppm	160 in the diet (8 mg/kg bw)	100	0.08	Retardation of growth	Hashimoto and Tsubura, 1972	estimating an ADI for man." (WHO/FAO, 1974b, p. 421). See also WHO/FAO, 1974a, p. 19
	Dog	2 yr	0, 2, 10, 50, 250 mg/kg bw/day	50 mg/kg bw/day			Marginal effect on thyroid weight	Hashimoto and Fukuda, 1972	
Carbamodithioates									
Ferbam	Rat	3 gen	0, 250 ppm	250 ppm in the diet (12.5 mg/kg bw)		0.005 (T)	-	Sherman and Zapp, 1966; WHO/FAO 1965; 1968b; 1971b	For a detailed description on the problems connected with this group of compounds, see WHO/FAO 1975a (in press)
Mancozeb	Rat	3 gen	0, 25, 50, 100, 1000 ppm	100 ppm in the diet (5 mg/kg bw)		0.005 (T)	Hyperplasia of the thyroid acinar epithelium	Larson, 1965; WHO/FAO, 1968b; 1971b; 1975a	
Marcb	Rat	3 gen	0, 250 ppm	250 ppm in the diet (12.5 mg/kg bw)		0.005 (T)	-	Sherman and Zapp, 1966; WHO/FAO, 1965b; 1968b, 1971b	

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicolog- ical test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Thiram	Rat	3 gen	48 ppm	48 ppm in the diet (2.5 mg/kg bw)		0.005 (T)	-	Van Esch, 1956; WHO/FAO, 1965b; 1968b; 1971b Fitzhugh, 1963a	
	Dog	1 yr	0, 10, 50, 200 ppm	5 mg/kg bw/day					
Ziram/zineb/ nabam	Rat	2 yr	0, 25, 250, 2500 ppm	250 ppm in the diet (12.5 mg/kg bw)		0.005 (T)	Neurological changes	Hodge et al., 1956; WHO/FAO, 1965b; 1968b; 1971b Fitzhugh, 1963a	
	Dog	1 yr	0, 10, 50, 200 ppm	5 mg/kg bw/day			-		
<u>Chlorophenoxyacetic acid derivatives</u>									
2,4-D	Rat	2 yr	0, 5, 25, 125, 625, 1250 ppm	625 ppm in the diet (31 mg/kg bw)	> 100	0.3	Macrocystosis; slight poly- chromasia and hypo- chromasia	Hansen et al., 1971; WHO/FAO, 1972b	"An ADI for man was es- tablished on the two-year feeding study in the rat" (WHO/FAO, 1972a, p. 17, and b, p. 93)

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicolog- ical test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
<u>Bridged and unabridged diphenyl compounds</u>									
Bromopropylate	Rat	2 yr	0, 15, 30, 100 ppm	15 ppm in the diet (0.75 mg/kg bw)	< 100	0.008	Reduced sur- vival rate in female rats	Coulston et al., 1970a; WHO/FAO, 1974b	"An ADI was established on the basis of adequate data on me- tabolism and on informa- tion pro- vided by re- production, short-term and long- term studies" WHO/FAO 1974a, p. 20)
	Dog	2 yr	0, 30, 100, 250, 1000, 4000 ppm	100 ppm in the diet (2.5 mg/kg bw)			Increased mi- croosomal en- zyme activity	Coulston et al., 1970b	
Chlorbenside	Rat	2 yr	0, 20, 100, 1000 ppm	20 ppm in the diet (1 mg/kg bw)	100	0.01	Liver enlarge- ment	Anonymous, 1957; WHO/FAO, 1965b	
	Dog	1 yr	5 mg/kg bw/ day	5 mg/kg bw/day			-	Anonymous, 1957	
Chlorfenson	Rat	2 yr	0, 0.63, 1.25, 2.5, 5, 15, 50 mg/kg bw/day	1.25 mg/kg bw/ day	> 100	0.01	Increased aver- age weight of liver and kid- ney; histo- pathological changes in these organs	Weil and Mc- Collister, 1963; WHO/FAO, 1965b	

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicological test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Chlorobenzilate	Rat	2 yr	0, 40, 125, 400 ppm	40 ppm in the diet (2 mg/kg bw)	100	0.02	Histopathological changes in liver, kidneys, and testes	Woodard, 1966; WHO/FAO, 1969b	"An ADI was established on the basis of data previously submitted and by the results of a 2-year study in a second species" (WHO/FAO, 1969a, p. 15)
	Dog	2 yr	0, 100, 500, 3000, 5000 ppm	500 ppm in the diet (12.5 mg/kg bw)			Body-weight depression, mild anemia, and increased liver and spleen to body weight ratios	Anonymous, 1965a	
Dicofol	Rat	13 wk	0, 50, 200, 1000, 3000 ppm	50 ppm in the diet (2.5 mg/kg bw)	100	0.025	Increased liver body weight ratios	Verschuuren et al., 1968; WHO/FAO, 1969b	
Diphenyl	Rat	2 yr	0, 10, 50, 100, 500, 1000, 5000, 10,000 ppm	500 ppm in the diet (25 mg/kg bw)	200	0.125	Growth inhibition; decreased hemoglobin; pathological changes in the kidneys	Ambrose et al., 1960; WHO/FAO, 1967b	"Since children and ill people may consume high amounts of citrus fruit and diphenyl exerts a toxic effect on the kidney, a
	Dog	52 wk	0, 2.5, 25 mg/kg bw/5 times a week	25 mg/kg bw/5 times a week	200			Hazleton et al., 1956	

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicological test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Diphenyl (continued)	Monkey	1 yr	0, 100, 1000 ppm	50 mg/kg bw/day			Consistent increase in liver weight without histopathological changes	Newell, 1953	higher safety factor than usual has been used" (WHO/FAO, 1969b, p. 86)
Diphenylamine	Mouse	80 wk	0, 100, 300, 1000, 5000 ppm	100 ppm in the diet (15 mg/kg bw)			Increased mortality	Anonymous, 1966a; WHO/FAO, 1970b	"The short-term studies on dogs and the long-term studies on rats form the experimental basis for the established ADI" (WHO/FAO, 1970b, p. 94)
	Rat	2 yr	0, 10, 100, 1000, 5000, 10,000 ppm	100 ppm in the diet (5 mg/kg bw)			Decreased rate of growth and kidney damage	Thomas et al., 1967a	
	Dog	2 yr	0, 100, 1000, 10,000 ppm	100 ppm in the diet (2.5 mg/kg bw)	100	0.025	Decreased body weight gain	Thomas et al., 1967b	
2-Phenylphenol	Rat	2 yr	0, 200, 2000, 20,000 ppm	2000 ppm in the diet (100 mg/kg bw)	100	1.0	Slight retardation of growth; histological changes in kidneys	Hodge et al., 1952a; WHO/FAO, 1970b	See also the Sixth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives WHO/FAO, 1962, pp. 78-81
	Dog	1 yr	0, 20, 200, 500 mg/kg bw/day	500 mg/kg bw/day				Hodge et al., 1952a	

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicological test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
<u>Chlorinated hydrocarbons and related compounds</u>									
Aldrin/dieldrin	Rat	2 yr	0, 0.5, 2, 10, 50, 100, 150 ppm	0.5 ppm in the diet (0.025 mg/kg bw)	> 200	0.0001	Microscopic lesions in the liver; increased mortality rates and liver/body weight ratios were increased	Fitzhugh and Nelson, 1963; WHO/FAO, 1967b	See also WHO/FAO, 1971a, p. 15
	Dog	68 wk	0, 1, 3 ppm	1 ppm in the diet (0.025 mg/kg bw) (questionable effects)	> 200		Increase in liver/body weight ratios	Treon and Cleveland, 1955	
Chlordane	Rat	<2 yr	0, 10, 20, 40, 80, 160, 320, 640, 1280 ppm	20 ppm in the diet (1 mg/kg bw)			Cytoplasmic vacuoles in hepatic cells; increased liver weight	Ambrose et al., 1953; WHO/FAO, 1968b	See also WHO/FAO, 1971a, p. 15
	Dog	2 yr	0, 0.3, 3, 15, 30 ppm	3 ppm in the diet (0.075 mg/kg bw)	< 100	0.001	Increased liver weight; histopathological changes in the liver	Wazeter, 1967	
DDT	Rat	23 wk	0, 1, 5, 10, 50 ppm	1 ppm in the diet (0.05 mg/kg bw)	10	0.005 (C)	Histopathological changes in the liver	Laug et al., 1950; WHO/FAO, 1965b; 1970b	See also WHO/FAO, 1970a, pp. 7-10; 1971a, p. 15; 1972a, p. 17; 1973a, p. 9

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicolog- ical test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Lindrin	Rat	2 yr	0, 1, 5, 25, 50, 100 ppm	1 ppm in the diet (0.05 mg/ kg bw)	> 100	0.0002	Increased liver and kidney/ body weight ratios	Treon et al., 1955; WHO/FAO, 1971b	"The two-year studies in the dog and rat are used as a basis for de- termining a no-effect level" (WHO/FAO, 1971b, p. 298). See also WHO/FAO 1971a, p. 15
	Dog	2 yr	0, 0.1, 0.5, 1, 2, 4 ppm	1 ppm in the diet (0.025 mg/ kg bw)	> 100	0.0002	Increased liver or liver/body weight ratios	Jolley et al., 1969	
Heptachlor	Rat	2 yr	0, 5, 7.5, 10, 12.5 ppm	5 ppm in the diet (0.25 mg/kg bw)	> 100	0.0005	Liver histolog- ical changes	Anonymous, 1966b; WHO/FAO, 1967b; 1971b	See also WHO/FAO 1971a, p. 15
	Dog	60 wk	0, 0.5, 2.5, 5, 7.5 ppm	2.5 ppm in the diet (0.0625 mg/ kg bw)	> 100	0.0005	Increased liver weight	Anonymous, 1959a	
Hexachloro- benzene	-	-	-	-	-	0.0006 (C)	-	WHO/FAO, 1975a,b	
Indane	Rat	2 yr	0, 25, 50, 100 ppm	25 ppm in the diet (1.25 mg/ kg bw)	> 100	0.01 (T)	Changes in liver and kidneys	Truhaut, 1954; WHO/FAO, 1965b	See also WHO/FAO, 1974a, pp 20-21

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicological test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Lindane (continued)	Dog	2 yr	0, 25, 50, 100 ppm	50 ppm in the diet (1.6 mg/kg bw/day)			Hepatic lesions	Rivett et al., 1971; WHO/FAO, 1974b	
Methoxychlor	Rat	2 yr	0, 25, 200, 1600 ppm	200 ppm in the diet (10 mg/kg bw)	100	0.1	Growth retardation	Hodge et al., 1952b; WHO/FAO, 1965b	
<u>Chloronitrobenzenes and derivatives</u>									
2,4,4-trichlorobenzene (dieldrin)	Rat	2 yr	0, 1000 ppm; 0, 20, 100, 3000 ppm	1000 ppm in the diet (50 mg/kg bw)			Growth retardation; increased liver and kidney size	Lesel, 1974; Woodard et al., 1964a; WHO/FAO, 1975b	"No effect levels based on studies in two species formed the basis for allocating a temporary ADI" (WHO/FAO, 1975a)
	Dog	2 yr	0, 20, 100, 3000 ppm	100 ppm in the diet (2.5 mg/kg bw)	< 100	0.03 (T)	Growth retardation; increased liver and kidney size	Woodard et al., 1964a	

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicolog- ical test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Quinazene	Rat	2 yr	0, 25, 100, 300, 1000, 2500 ppm	25 ppm in the diet (1.25 mg/ kg bw)	>1000	0.001 (T)	Growth sup- pression	Finnegan et al., 1958; WHO/FAO, 1970b; 1974b	"ADI estab- lished based on the two- year study in the rat" (WHO/FAO, 1970b, p. 201). See also WHO/FAO, 1974a, p. 20
<u>Dinitrophenols</u>									
Binapacryl	Rat	2 yr	0, 25, 50, 100, 200 ppm	200 ppm in the diet (10 mg/kg bw)			-	Anonymous, 1962; WHO/FAO, 1970b	"The two- year dog study is used as a basis for establishing an acceptable daily intake" (WHO/FAO, 1970b, p. 7)
	Dog	2 yr	0, 0.25, 1.25, 2.5, 5, 25 mg/kg bw/day	0.25 mg/kg bw/day	100	0.0025	Paresis of the hindquarters	Baran et al., 1966	
<u>Isindole derivatives</u>									
Capitolol	Dog	2 yr	0, 10, 30, 100, 300 mg/kg bw/day	10 mg/kg bw/day	200	0.05 (T)	Increased ab- solute liver and kidney weights and liver and kid- ney/body weight ratios	Cervenka et al., 1964b; WHO/FAO, 1970b; 1974b	See also WHO/FAO, 1974a, p. 20

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicological test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Captan	Mouse	18 mth	0, 3750, 7500 ppm	7500 ppm in the diet (1070 mg/kg bw)			—	Reyna et al., 1973a	See also WHO/FAO 1974a, p. 20
	Rat	2 yr	0, 1000, 2000 ppm	2000 ppm in the diet (100 mg/kg bw)			—	Reyna et al., 1973b; WHO/FAO, 1974b	
	Dog	66 wk	0, 400, 4000, 12,000 ppm	4000 ppm in the diet (100 mg/kg bw)			Enlarged liver and kidneys	Fitzhugh, 1963b; WHO/FAO, 1965b	
	Monkey	84 days	0, 6.35, 12.5, 25 mg/kg bw/day	12.5 mg/kg bw/day	> 100	0.1	Fetal mortality	Courtney, 1968; WHO/FAO, 1970b	
Folpet	Rat	17 mth	0, 0.1, 0.32, 1% ^a	0.32% or 3200 ppm in the diet (160 mg/kg bw)		0.1	Adverse effect on growth	Kay and Calandra, 1961a; WHO/FAO, 1970b, 1974b	See also WHO/FAO, 1974a, p. 20 "In view of the similarity of folpet to

TABL. 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicological test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Olpet (continued)	Dog	17 mth	0, 250, 1000, 1500 mg/kg bw/day	1000 mg/kg bw/day			Slight adverse effect on growth	Kay and Calandra, 1961b	capian and the adequate long-term studies available on captan an estimate can be done of an ADI for man" WHO/FAO 1974b, p. 279

Organophosphorus compounds

Azinphos-methyl	Rat	2 yr	0, 2.5, 5, 20, 50, 100 ppm	2.5 ppm in the diet (0.125 mg/kg bw)	< 100	0.0025	Plasma cholinesterase depression	Anonymous, 1966c; WHO/FAO, 1974b, 1969b	See also WHO/FAO 1974b, and a p. 18
	Dog	2 yr	0, 5, 10, 20, 50, and 0, 5, 20, 50, 100, 150, 300 ppm	5 ppm in the diet (0.125 mg/kg bw)	< 100		Serum and RBC cholinesterase depression	Doull et al., 1957; Anonymous, 1966d	

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicological test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Bromophos	Rat	100 day	0, 0.65, 1.25, 2.5 mg/kg bw/day	0.65 mg/kg bw/day	> 100	0.006 (T)	Plasma cholinesterase depression	Leuschner and Leuschner, 1966; WHO/FAO, 1973b	See also WHO/FAO, 1973a, p. 16 "Although the studies were considered poor by present day standards the meeting decided that data were adequate to permit establishment of a temporary ADI" (WHO/FAO, 1973b, p. 19)
Bromophos-ethyl	Dog	100 day	0, 0.75, 1.5, 3 mg/kg bw/day	1.5 mg/kg bw/day	< 100	0.003 (T)	Plasma cholinesterase depression	Kinkel and Dirks, 1966	
Bromophos-ethyl	Dog	18 wk	0, 0.26, 0.39, 1.25, 3 mg/kg bw/day	0.26 mg/kg bw/day	< 100	0.003 (T)	Elevation of urinary ascorbic and dehydroascorbic acids	Leuschner et al., 1968; WHO/FAO, 1973a, p. 16	See also WHO/FAO, 1973a, p. 16
Carbophenothion	Rat	2 yr	0, 5, 20, 80 ppm	5 ppm in the diet (0.25 mg/kg bw)	< 100	0.005 (T)	RBC, plasma, and brain cholinesterase depression	Johnston, 1967a; WHO/FAO, 1973b	See also WHO/FAO, 1973a, p. 16

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicological test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Chlorfenvinphos	Rat	3 mth	0, 1, 3 ppm	1 ppm in the diet (0.05 mg/kg bw)	< 100	0.002	Plasma cholinesterase depression	Anonymous, 1963; WHO/FAO, 1972a, 1972b	See also WHO/FAO 1972a, p. 16 "The 0.05 mg/kg bw level was considered to be of no toxicological effect in both these species and an ADI was established on the basis of these studies" (WHO/FAO, 1972b, p. 55)
	Dog	16 wk	0, 0.5, 1, 3 ppm	1 ppm in the diet (0.05 mg/kg bw)	< 100		Plasma cholinesterase depression	Walker, 1965	
Chlorpyrifos	Rat	2 yr	0, 0.01, 0.03, 0.1, 1, 3 mg/kg bw/day	0.03 mg/kg bw/day			Plasma and RBC cholinesterase depression	McCullin et al., 1971a; WHO/FAO, 1973b	
	Dog	32, 90 day	0, 0.01, 0.03, 0.1, 0.3, 1 mg/kg bw/day, and 0.1, 1, 3 mg/kg bw/day	0.01 mg/kg bw/day	< 10		Plasma cholinesterase depression	Blackmore, 1968	
		2 yr							

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicological test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Chlorpyrifos (continued)	Man	1 mth	0, 0.014, 0.03, 0.10 mg/kg bw/day	0.014 mg/kg bw/day	< 10	0.0015	Plasma cholinesterase depression	Coulston et al., 1972	
Coumaphos	Rat	2 yr	0, 5, 10, 25, 100 and 1000 mg/kg bw/day	5 ppm in the diet (0.25 mg/kg bw)			RBC and serum cholinesterase depression and lens opacities	Doull et al., 1960	See also WHO/FAO, 1973a, p. 17
		16 wk	0, 2, 5, 10 ppm					Vaughn et al., 1958a; WHO/FAO, 1969b	
	Dog	12 wk 1 yr	0, 2, 5, 10, 50 and 0, 2, 10, 50 ppm	2 ppm in the diet (0.05 mg/kg bw)	100	0.0005 (T)	Serum cholinesterase depression	Vaughn et al., 1958b; Doull et al., 1959	
Cruformate	Rat	2 yr	0, 1, 10, 20, 40, 60, 80, 100, 1000 ppm	40 ppm in the diet (2 mg/kg bw)			RBC cholinesterase depression	McCollister et al., 1968; WHO/FAO, 1969b	"The most sensitive criterion upon which to judge the safety of cruformate upon ingestion by animals or
	Dog	75 day	0, 15, 40, 125, 250 ppm	40 ppm in the diet (1 mg/kg bw)		0.1	Plasma, RBC, brain cholinesterase depression	McCollister et al., 1968	

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicolog- ical test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Cruformate (continued)	Man	7 day	200 mg/ person/day	3 mg/kg bw/day			Delayed RBC cholinesterase depression	Campbell, 1962	human sub- jects is its cholinesterase inhibiting properties" (WHO/FAO, 1969b, p. 95)
Demeton and related compounds	Rat	16 wk	0, 2, 5, 10 and	2 ppm in the diet (0.1 mg/kg bw)			RBC, brain, and submaxillary gland cholinesterase inhibition as well as plasma	Root et al., 1967a (Hibbs and Nelsson, 1967); Reyna et al., 1973c; WHO/FAO, 1974b	"An ADI was established on the basis of the long- term studies in animals and observations in man" (WHO/FAO, 1974b, p. 217). See also WHO/FAO, 1974a, p. 18
		22 mth	0.5, 2, 4, 5, 10, 25 37.5, 50, 75, 100 ppm					Root et al., 1967b Root, 1969; Root and Doull, 1972); Harlike et al., 1973 Doull, 1973	
	Dog	3 mth 2 yr	0, 2, 5, 10, 20 ppm, and from 0.5 to 150 ppm	2 ppm in the diet (0.05 mg/kg bw)	10	0.005	Serum, RBC cholinesterase depression		
	Man	60 day	0.05, 0.4, 1, 2 mg/kg bw/day	0.05 mg/kg bw/ day			Serum and RBC cholinesterase		

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicolog- ical test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Diazinon	Rat	90 day	0, 0.5, 1, 2, 4 ppm	2 ppm in the diet (0.1 mg/kg bw)			Plasma cholinesterase depression	Anonymous, 1956; WHO/FAO, 1971b; 1965b	"Information on the long- term toxicity effects of dia- zinon is still inadequate" (WHO/FAO, 1971b, p. 94)
	Dog	31 day	0, 0.02, 0.04, 0.08 mg/kg bw/day	0.02 mg/kg bw/ day	10	0.002	Inhibition of plasma cholinesterase	Anonymous, 1956; WHO/FAO, 1965b	
	Monkey	2 yr	0, 0.05, 0.5 5 mg/kg bw/day	0.05 mg/kg bw/ day			Inhibition of RBC and plasma cholinesterase	Anonymous, 1966c; WHO/FAO, 1967b	
	Man	37 day	0, 0.02, 0.025, 0.05 mg/kg bw/day	0.02 mg/kg bw/ day	10		Plasma cholinesterase depression	Anonymous, 1966f	
Dichlorvos	Man	20, 28 day	0, 1, 1.5, 2, 2.5 mg/ person/day	0.033 mg/kg bw/ day	< 10	0.004	Depression of plasma cholinesterase activity	Rider et al., 1967; WHO/FAO, 1967b; 1968b; 1971b	"The no-effect level pre- viously deter- mined in man is used as a basis for es- tablishing an ADI" (WHO/FAO, 1971b, p. 135)

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicolog- ical test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Dimethoate	Man	4 wk 14, 59 day	0, 0.04, 0.13, 0.25 mg/kg bw/day, and 0, 5, 15, 30 40, 60 mg/kg person/day	0.2 mg/kg bw/day	10	0.02	No significant change in blood cholinesterase activity	Sanderson and Edson, 1964; Edson et al., 1967; WHO/FAO, 1965b; 1968b	"The findings now avail- able from man provide a satisfactory basis for as- sessment" (WHO/FAO, 1968b, p. 120)
Dioxathion	Rat	13 wk	0, 1, 3, 10, 100, 500 ppm	3 ppm in the diet (0.15 mg/kg bw)			Plasma and RBC cholinesterase inhibition	Frawley et al., 1963; WHO/FAO, 1969b	"Conventional two-year chronic tox- icity studies have not been conducted on dioxathion" (WHO/FAO, 1969b, p. 135)
	Dog	2 wk	0, 0.075, 0.25, 0.8, 2, 5, 8 mg/kg bw/day	0.075 mg/kg bw/ day	< 100	0.0015	Plasma and RBC cholinesterase inhibition	Frawley et al., 1973	
	Man	28 day	0, 0.075, 0.150 mg/kg bw/day	0.075 mg/kg bw/ day	< 100		Plasma cholinesterase inhibition	Frawley et al., 1963	
Disulfoton	Rat	16 wk	0, 1, 2, 5, 10 and	1 ppm in the diet (0.05 mg/kg bw)			Brain, RBC, and plasma cholinesterase depression	Doull and Vaughn, 1958; Klotzsche, 1972; WHO/FAO, 1974b	See also WHO/FAO, 1974a, p. 18
		90 day	0, 0.2, 1, 5 ppm						

TABLE 3 (continued)
Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicolog- ical test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Disulfoton (continued)	Dog	12 wk	0, 1, 2, 10 ppm	1 ppm in the diet (0.025 mg/kg bw)	> 10	0.001 (T)	Plasma and RBC cholinesterase depression	Vaughn et al., 1958c	
	Man	30 day	0.75 mg/kg bw/day	0.75 mg/kg bw/ day			No depression in plasma or RBC cholinesterase	Rider et al., 1972	
Ethion	Rat	2 yr	0, 2, 6, 20 ppm	6 ppm in the diet (0.3 mg/kg bw)			RBC and brain cholinesterase depression	Smith et al., 1972; WHO/FAO, 1973b	"Considerable additional data were available for ethion enab- ling the Meet- ing to increase the ADI estab- lished pre- viously" (WHO/FAO, 1973a, p. 16)
	Dog	2 yr	0, 2, 6, 20 ppm	2 ppm in the diet (0.05 mg/kg bw)	10	0.005	Plasma cholinesterase depression	Harlike et al., 1972	
	Man	3 wk	0, 0.05, 0.075, 0.1, 0.15 mg/kg bw/day	0.05 mg/kg bw/ day	10		Plasma cholinesterase depression	Palazzoli et al., 1971	
Enamiphos	Rat	2 yr	0, 3, 10, 30 ppm	3 ppm in the diet (0.17 mg/kg bw)			Plasma cholinesterase depression	Loser, 1972a; Cherry and Newman, 1973; WHO/FAO, 1973b	"Although there are no studies avail- able in man, sufficient data are available

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicolog- ical test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Fenamiphos (continued)	Dog	2 yr	0, 0.5, 1, 2, 5, 10 ppm	1 ppm in the diet (0.029 mg/kg bw)	< 100	0.0006	Plasma cholinesterase depression	Loser, 1972b; Thompson et al., 1972	and the Meet- ing allocated an ADI using the more sen- sitive species, the dog" (WHO/FAO, 1975b)
Fenchlorphos	Rat	2 yr	0, 0.5, 1.5, 5, 15, 50 mg/kg bw/day	0.5 mg/kg bw/day	< 100	0.01	Plasma cholinesterase depression	McCollister et al., 1959; WHO/FAO, 1969b Noel et al., 1965	"For the pre- sent the most sensitive re- ported effect from oral doses of fen- chlorphos is the inhibition of cholin- esterase acti- vity" (WHO/FAO, 1969b, p. 180)
	Dog	2 yr	0, 1, 3, 10 mg/kg bw/day	1 mg/kg bw/day			Plasma cholinesterase depression		

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicological test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Fenitrothion	Rat	34 wk	0, 5, 10, 25, 50, 125, 250 ppm	5 ppm in the diet (0.25 mg/kg bw)	< 100	0.005	Plasma cholinesterase depression	Benes and Cerna, 1970; WHO/FAO, 1975b	"Short-term studies in rats and dogs showed that a depression of plasma cholinesterase was the most sensitive indicator of effects" (WHO/FAO, 1975b)
	Dog	90 day	0, 5, 10 ppm	5 ppm in the diet (0.125 mg/kg bw)	< 100	0.005	Plasma cholinesterase depression	Burner et al., 1974	
Fensulfothion	Dog	2 yr	0, 1, 2, 5 ppm	1 ppm in the diet (0.025 mg/kg bw)	< 100	0.0003	Serum and RBC cholinesterase depression	Doull et al., 1966; WHO/FAO, 1973b	
Fenthion	Rat	1 yr	0, 2, 3, 5, 25, 100 ppm	3 ppm in the diet (0.15 mg/kg bw)	< 100	0.0005 (T)	Cholinesterase depression	Doull et al., 1963a; WHO/FAO, 1972b	"Short-term studies in the rat and dog suggest that cholinesterase inhibition is the most sensitive criterion of biological effect" (WHO/FAO, 1972b, p. 119)
	Dog	1 yr	0, 2, 5, 50 ppm	2 ppm in the diet (0.05 mg/kg bw)	100	0.0005 (T)	Serum cholinesterase depression	Doull et al., 1963b	

TABLE 3 (continued)
Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicological test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Formothion	Rat	2 yr	0, 10, 20, 40, 80, 160, 320 ppm	20 ppm in the diet (1 mg/kg bw)	< 100	0.02	RBC cholinesterase depression	Klotzsche and Carpy, 1973a; WHO/FAO, 1974b	"An ADI for formothion was established based on the studies in the rat and the dog and on the experience of human exposure to dimethoate" (WHO/FAO 1974b, p. 284). See also WHO/FAO, 1974a, p. 18
	Dog	2 yr	0, 40, 160, 640 ppm	40 ppm in the diet (1 mg/kg bw)	< 100		RBC cholinesterase depression	Klotzsche and Carpy, 1973a	
Malathion	Rat	2 yr	0, 100, 1000, 5000 ppm	100 ppm in the diet (5 mg/kg bw)			Plasma, RBC, brain cholinesterase depression	Hazleton and Holland, 1953; WHO/FAO, 1965b; 1967b	"In view of the very high doses used in experiments in the rat, the results of these experi-

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicolog- ical test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Malathion (continued)	Man	32 to 88 day	0, 8, 16, 24 mg/person/ day	0.2 mg/kg bw/day	10	0.02	Plasma and RBC cholinesterase depression	Moeller and Rider, 1962; Rider et al., 1959	ments were not taken into account in ar- riving at the maximum ac- ceptable daily intake for man" (WHO/FAO, 1967b, p. 177)
Methodathion	Rat	104 wk	0, 2, 4, 8, 16, 32, 64 ppm	4 ppm in the diet (0.2 mg/kg bw)			Brain cholinesterase depression	Johnston, 1967b; WHO/FAO, 1973b	"It was felt that a tem- porary ADI could be established on the basis of the data in human beings" (WHO/FAO, 1973b, p. 340). See also WHO/FAO, 1973a, p. 16
	Monkey	23 mth	0, 0.25, 1 mg/kg bw/day	0.25 mg/kg bw/ day			Plasma and RBC cholinesterase inhibition	Fabian et al., 1971	
	Man	17 day 6 wk	0, 0.04, 0.08, 0.11 mg/kg bw/day	0.11 mg/kg bw/ day	> 10	0.005 (T)	No effect on plasma and RBC cholinesterase	Payot, 1965; Coulston, 1970	
Mevinphos	Rat	2 yr	0, 0.37, 1.11, 3.71, 11.14 ppm	0.37 ppm in the diet (0.02 mg/ kg bw)			Plasma cholinesterase depression	Simpson et al., 1971; WHO/FAO, 1973b	"On the basis of the addi- tional data made available

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicolog- ical test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Mevinphos (continued)	Dog	2 yr	0, 0.025, 0.075, 0.25, 0.75 mg/kg bw/day	0.025 mg/kg bw/ day			Plasma and RBC cholinesterase depression	Wilson and Thorpe, 1971	since the last review, it was possible to es- tablish an ADI for mevin- phos" (WHO/FAO, 1973a, p. 16)
	Man	30 day	0, 1, 1.5, 2, 2.5 mg/ person/day	1 mg/person/day (0.014 mg/kg bw/day)	< 10	0.0015	RBC cholinesterase depression	Rider et al., 1972	
Monocrotophos	Rat	12 wk	0, 0.5, 1.5, 15, 45, 135 ppm	0.5 ppm in the diet (0.025 mg/ kg bw)	< 100	0.0003	Growth and cholinesterase depression	Shellenberger and Newell, 1964; WHO/FAO, 1973b	"Since the no- effect level is more closely defined in rat, the latter species was used as a basis for deter- mining the ADI" (WHO/FAO, 1973b, p. 435)
	Dog	13 wk	0, 0.5, 1.5, 15, 45, 135 ppm	0.5 ppm in the diet (0.0125 mg/kg bw)			Blood and brain cholinesterase depression	Shellenberger and Newell, 1964	
Omethoate	Rat	3 mth	0, 0.5, 1, 2, 4 ppm	1 ppm in the diet (0.05 mg/kg bw)	100	0.0005 (T)	RBC cholinesterase depression	Vince and Spicer, 1971; WHO/FAO, 1972b	"In view of the information available from dimethoate the Meeting

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicological test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Omethoate (continued)	Dog	14 wk	0, 0.4, 0.8, 1.6 ppm	1.6 ppm in the diet (0.12 mg kg bw)			No adverse effects were observed	Hutchinson et al., 1968	agreed that a temporary ADI for omethoate could be established based on the 90-day study on omethoate in the rat" (WHO/FAO, 1972b, pp. 158-159)
Parathion	Man	3 wk	0, 0.003, 0.01, 0.025, 0.05 mg/kg bw/day	0.05 mg/kg bw/day	10	0.005	Plasma cholinesterase activity	Rider et al., 1958; WHO/FAO, 1965b; 1966b	"The evaluation is based on the findings in man" (WHO, FAO 1968b, p. 217)
Parathion-methyl	Man	30 day	0, 7, 7.5, 8, 9 mg/person/day	0.1 mg/kg bw/day	100	0.001 (T)	No effect on plasma or RBC cholinesterase	Moeller and Rider 1963; WHO/FAO, 1965b, 1969b, 1973b	See WHO/FAO, 1973b, p. 489, and WHO/FAO, 1973a, p. 17

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicolog- ical test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)						
Phosalone	Rat	2 yr	0, 25, 50, 250 ppm	25 ppm in the diet (1.25 mg/kg bw)	> 100	0.006	Plasma cholinesterase depression	Woodard et al., 1967; WHO/FAO, 1973b	"Two-year feeding studies in rats and dogs indi- cate no-effect levels (based on cholines- terase depres- sion) of 25 ppm for both species" (WHO/FAO, 1973b, p. 500)						
										Dog	19 wk 1 mth 2 yr	0, 7.5, 15, 25, and 0, 12.5, 25, 37.5, and 0, 100, 200, 1000 ppm	25 ppm in the diet (0.625 mg/ kg bw)	Plasma cholinesterase depression	Jones et al., 1967; Noel et al., 1970; Donoso et al., 1967
Phosphamidon	Rat	12 wk	0, 1, 2, 3, 5, 7.5 ppm	2 ppm in the diet (0.1 mg/kg bw)	100	0.001	Plasma, RBC, and brain cholinesterase depression	Kay and Calandra, 1964; WHO/FAO, 1967b	"Additional data from 90- day experi- ments on rats and dogs did not reveal any new results permitting a change in the ADI" (WHO/FAO, 1969b, p. 258)						
										Dog	90 day	0, 0.05, 0.1, 0.5, 1, 2, 3, 4, 5 mg/kg bw/day	Plasma and RBC cholinesterase depression	Kay and Calandra, 1964	

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicological test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Promethazine methyl	Rat	2 yr	0, 10, 50, 300 ppm	10 ppm in the diet (0.5 mg/kg bw)	100	0.005 (T)	Plasma cholinesterase depression	Gore et al., 1974; WHO/FAO, 1975b	**The studies in rats provided the primary basis for estimating an ADI** (WHO/FAO, 1975b)
	Man	28 day	0.25 mg/kg bw/day	0.25 mg/kg bw/day			Plasma cholinesterase depression in one out of five individuals	Chart et al., 1974	
Thiometon	Rat	90 day	0, 5, 15, 45 and 0, 0.5, 2.5 ppm	5 ppm in the diet (0.25 mg/kg bw)	< 100	0.005 (T)	RBC cholinesterase depression	Klotzsche, 1971; Carpy, 1972; WHO/FAO, 1974b	**On the basis of the short-term studies with thiometon a temporary ADI for man was established** (WHO/FAO, 1974b, p. 460)
	Dog	90 day	0, 10, 20, 40 ppm	10 ppm in the diet (0.35 mg/kg bw)			RBC cholinesterase depression	Klotzsche and Carpy, 1973b	See also WHO/FAO 1974, p. 18
Triphenyltin	Rat	2 yr	0, 50, 250, 500, and 1000 ppm	50 ppm in the diet (2.5 mg/kg bw)			Findings of inconclusive nature indicating potential carcinogenicity	Douff et al., 1962; Lorke and Luser, 1966; Grundmann	**In view of the inconclusive nature of the findings in long-term rat studies, only a
		2 yr	0, 50, 250, 500, 1000 ppm						

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicolog- ical test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Trichlorfon (continued)	Dog	4 yr	0, 50, 200, 800, 3200 ppm	50 ppm in the diet (1.25 mg/ kg bw)	> 100	0.01 (T)	Plasma and RBC cholinesterase depression	and Hobik, 1966); WHO/FAO, 1972b Lower, 1970; Spicer and Payne, 1971	temporary ADI was es- tablished for trichlorfon" (WHO/FAO, 1972b, p. 197)
<u>Organotin compounds</u>									
Cyhexatin	Dog	2 yr	0, 0.75, 3, 6, 12 mg/kg bw/day	0.75 mg/kg bw/ day	> 100	0.007 (T)	Copper concen- tration of blood and liver and altered daily urinary copper excretion	Hine, 1970; WHO/FAO, 1974b; 1971b	See also WHO/FAO, 1974a, p. 21
Fentin compounds (-Acetate -Chloride -Hydroxide)	Rat	2 yr	0, 0.5, 1, 2, 5, 10 ppm	2 ppm in the diet (0.1 mg/kg bw)	200	0.0005	Decrease in white blood cells	Til et al., 1970; WHO/FAO, 1971b	"The Commit- tee considered the data ade- quate to es- tablish an ADI for fentin compounds" (WHO/FAO, 1971b, p. 342) See also WHO/FAO, 1971a, p. 16

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicological test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Pyrethroids									
Pyrethrins	Rat	2 yr	0, 200, 1000, 5000 ppm	200 ppm in the diet (10 mg/kg bw)	> 200	0.04	Liver damage characterized by bile duct proliferation and focal necrosis	Anonymous, 1951; WHO/FAO, 1967b; 1971b; 1973b	"Because results of requested short-term studies in the dog and other species, to elucidate the effect on the liver found in a long-term study in rats were not forthcoming, the ADI has not been increased" (WHO/FAO, 1973b, p. 546). See also WHO/FAO, 1973a, p. 17

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicolog- ical test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
<u>Miscellaneous cyclic compounds</u>									
Amitrole	Rat	11-13 wk	0, 0.25, 0.50, 2, 10, 50 ppm	0.5 ppm in the diet (0.025 mg/ kg bw)	<1000	0.00003 (C)	Significant effects on the thyroid function es- pecially with regard to reduced PBI and reduced iodine uptake	Fregly, 1968; WHO/FAO, 1975b	See also WHO/FAO, 1975a
	Dog	52 wk	0, 0.25, 1.25, 2.50, 12.5 mg/kg bw/day	12 mg/kg bw/day				Weir, 1958; Dardin, 1958	
Chinomethionat	Rat	2 yr	0, 3, 6, 12 mg/kg bw/day	12 ppm in the diet (0.6 mg/kg bw)	200	0.003 (T)	-	Losert, 1971; Cherry et al., 1972; WHO/FAO, 1975b	"A temporary ADI was allo- cated on the basis of a no- effect level from the long- term study" (WHO/FAO, 1975a)
Chlorthalimeform	Rat	2 yr	0, 100, 250, 500, 1000 ppm	100 ppm in the diet (5 mg/kg bw)	500	0.01 (T)	Effect on organ to body weight ratios and his- topathological changes in liver and bile ducts	Blackmore, 1969a; WHO/FAO, 1972a, p. 17 1972b	See also WHO/FAO, 1972a, p. 17

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicolog- ical test (3)	Levels tested toxicological (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Chlorodimeform (continued)	Dog	2 yr	0, 250, 500, 1000 ppm	250 ppm in the diet (6.25 mg/ kg bw)			Histopatho- logical changes in liver and bile ducts; total leucocyte counts, phar- macological effects on heart and cir- culation; po- tentiation of the effect of tyramine	Blackmore, 1969b	
Chlorothalonil	Rat	2 yr	0, 4, 10, 20, 30, 40, 60 ppm	60 ppm in the diet (3 mg/kg bw)	100	0.03 (T)	Sporadic necrosis of the epithelial living at the proximal tubules in the deep portion of the kidney cortex	Holsing and Shott, 1970; WHO/FAO, 1975b	"Low-level feeding studies in rat and dog showed no effects in rat at 60 ppm and 120 ppm form- ing the basis for allocating a temporary ADI"
	Dog	2 yr	0, 60, 120 ppm	120 ppm in the diet (3.3 mg/kg bw)	100		Slight degree of renal tubule vacuolation	Holsing and Voelker, 1970	(WHO/FAO, 1975b). See also WHO/FAO, 1975a

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicological test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Dichloroanid	Rat	2 yr	0, 150, 500, 1500, 4500 ppm	1500 ppm in the diet (75 mg/kg bw)	< 100	0.3 (T)	Decreased weight and relative kidney weight elevated relative liver weight	Loser, 1968c; Mawdesley-Thomas, 1969c; WHO/FAO, 1970b; 1975b	"The meeting allocated a temporary ADI for man based on the no-effect level in the dog, the more sensitive species" (WHO/FAO 1975b) See also WHO/FAO, 1975a
Indosulfan	Rat	3 gen	0, 2, 50 ppm	50 ppm in the diet (2.5 mg/kg bw)	< 100	0.3 (T)	Increased mortality; reduced food intake and body weight decreased absolute and relative testis weight; increased interstitial tissue of testis; vacuolation and degeneration of the adrenal cortex	Loser, 1969; Mawdesley-Thomas et al., 1971	Anonymus, 1965b; WHO/FAO, 1969b

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicolog- ical test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Edosulfan (continued)	Dog	1 yr	0, 0.075, 0.25, 0.75 mg/kg bw/day	0.75 mg/kg bw/ day	100	0.0075	-	Anonymous, 1959b; WHO/FAO, 1968b	adequate long- term studies and support- ing data" (WHO/FAO, 1969a, p. 16)
Ethoxyquin	Rat	2 yr	0, 62, 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000 ppm	125 ppm in the diet (6.25 mg/ kg bw)	> 100	0.06	Effects on liver and kidney	Wilson and DeEds 1959; WHO/FAO, 1970b Anonymous, 1966g	"Additional reproduction studies in rats should be per- formed with ethoxyquin to elucidate the effect on sur- vival rate of the offspring" (WHO/FAO 1970a, p. 11). See also WHO/FAO, 1970b, p. 107
Piperonyl butoxide	Rat	2 yr	0, 100, 1000, 10,000, 25,000 ppm	100 ppm in the diet (5 mg/kg bw)			Reduction in the growth rate	Sarles and Vandergrift, 1952; WHO/FAO, 1967b, 1973b	See also WHO/FAO, 1973a, p. 17

TABLE 3 (continued)

Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicological test (3)	Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)	
Piperonyl butoxide (continued)	Dog	1 yr	0, 3, 32, 106 mg/kg bw/day	3 mg/kg bw/day	100	0.03	Increase in liver weight; enlarged kidneys and adrenals	Saries and Vandergriff, 1952		
Thiabendazole	Mouse	5 gen	0, 200, 1000, 5000 ppm	200 mg/kg bw/day (30 mg/kg bw)			Decreased body weight in relation to decreased food consumption	Robinson et al., 1965	See also WHO/FAO, 1971a, p. 17	
	Rat	2 yr	0, 10, 40, 100 mg/kg bw/day	10 mg/kg bw/day	200	0.05	Effect on thyroid gland weight	Woodard et al., 1964b; WHO/FAO, 1971b		
	Dog	>2 yr	0, 20, 100, 200 and 0, 20, 50, 125 mg/kg bw/day	20 mg/kg bw/day			Depressed growth; mild chronic inflammatory degenerative renal changes	Robinson et al., 1965; Woodard et al., 1964b		
<u>Miscellaneous aliphatic and inorganic compounds</u>										
Bromide ion	An acceptable daily intake for man has been established on the basis of the available toxicological information obtained from extensive therapeutical use of inorganic bromide in man.						1.0		WHO/FAO, 1965b; WHO/FAO, 1972a, p. 14	See also WHO/FAO, 1972a, p. 14

TABLE 3 (continued)
Summary of Toxicological Data

Compound (1)	Animal species (2)	Kind of toxicolog- ical test (3)	toxicological Levels tested (4)	Levels causing no toxicological effects (5)	Safety factor employed (6)	Maximum acceptable daily intake (ADI) mg/kg bw (7)	Brief indication of effects (8)	References (9)	Remarks (10)
Dodine	Rat	2 yr	0, 50, 200, 800 ppm	200 ppm in the diet (10 mg/kg bw)	> 100	0.01 (T)	Depressed food intake and growth	O'Grady et al., 1959; Levinskas et al., 1961; WHO/FAO, 1975b	"A temporary ADI for man was allocated based on the no-effect level in the dog" (WHO/FAO, 1975b). See also WHO/FAO 1975a
Hydrogen cyanide	Rat	2 yr	0, 100, 300 ppm	100 ppm in the diet (5 mg/kg bw)	100	0.05	Changes in the thyroid gland	O'Grady et al., 1958; Levinskas et al., 1961	Howard and Hanzal, 1955; WHO/FAO, 1965c

Abbreviations: ADI = acceptable daily intake, bw = body weight, gen = generation, mth = month, (T) = temporary, wk = week, and yr = year.

ANEXO 2
FORMULARIOS PARA ENCUESTA SOBRE
USO DE PLAGUICIDAS Y
CONSIGNACION DE DATOS

ENCUESTA SOBRE USO DE PLAGUICIDAS EN CULTIVOS
(Véanse instrucciones al respaldo de la hoja)

FICHA No. 01

CODIGO DEL PROYECTO: SACAP/7/61

Año envío: <input type="text"/>	Orden oct.: <input type="text"/>	Fecha No.: <input type="text"/>	Encuesta No.: <input type="text"/>
---------------------------------	----------------------------------	---------------------------------	------------------------------------

Departamento, Intendencia o Comarca (1):

Municipio: Vereda:

Nombre de la finca:

Cultivo (2): Área cultivada (Hectáreas):

A.-FORMA DE APLICACION DE LOS PLAGUICIDAS.

- 1.- Qué clase de equipo utiliza para fumigar el cultivo? (3):
- 2.- Qué capacidad tiene el equipo? (En litros):
- 3.- Cuántas bombadas emplea para fumigar una Hectárea?

B.- CONTROL DE MALEZAS.

- 1.- En qué forma controla las malezas? (4):
- Si controla químicamente las malezas, llene el cuadro siguiente:

Nombre y concentración del matamalezas aplicado (5)	Dosis de matamalezas (en g./lt. o cc./lt.) (6)	Epoca de aplicación. (7)	No. de aplicaciones por cosecha.
1.- <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2.- <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

C.-CONTROL DE ENFERMEDADES

Si controla las enfermedades del cultivo, llene el siguiente cuadro:

Nombre y concentración del fungicida aplicado (5)	Dosis de fungicida (g./lt. o cc./lt.) (6)	Frecuencia de aplicación (días) (8)	Principal enfermedad controlada (9)	No. de aplicaciones por cosecha.
1.- <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2.- <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
3.- <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

FICHA No. 02

Año envío: Orden est.: Ficha No.: Encuesta No.:

(Para diligenciar esta hoja, véanse instrucciones en la parte inferior)

D.- CONTROL DE PLAGAS.

Si controla químicamente las plagas del cultivo, llene el cuadro siguiente:

Nombre y concentración del insecticida aplicado (5)	Dosis de insecticida (G/lt. o cc./lt.) (6)	Frecuencia de aplicación	Insecto controlado. (10)	No. de aplicaciones por cosecha.
1. <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2. <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
3. <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
4. <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

E.- DATOS SOBRE EL CULTIVO.

- 1.- Región Natural (11):
- 2.- Altura de la finca (metros sobre el nivel del mar):
- 3.- Temperatura media de la finca: °C.
- 4.- Variedad cultivada:
- 5.- Cuántos días dura el periodo vegetativo?

+++++

INSTRUCCIONES:

- Véanse las instrucciones (5), (6) y (8) al respaldo de la hoja 1.
- (10) Solamente el nombre de un insecto por cada plaguicida nombrado.
- (11) Codifique las Regiones Naturales así:
- | | |
|-----------------------------|-----------|
| Cordilleras Andinas | Código 01 |
| Sabana de Bogotá | 02 |
| Valle Alto del R. Magdalena | 03 |
| Valle Bajo del R. Magdalena | 04 |
| Valle del Rfo Cauca | 05 |
| Costa Pacífica | 06 |
| Costa Atlántica | 07 |
| Llanos Orientales | 08 |

FICHA No. 03

Año: Corden Est.: Ficha No.: Encuesta No.:

B.- MEZCLAS DE PLAGUICIDAS UTILIZADAS.

Si usted mezcla los productos antes citados (fungicidas e insecticidas), llene el siguiente cuadro con cada uno de los productos que utiliza en dicha mezcla:

Nombre y concentración del producto (5)	Dosis de plaguicida (6)
1.- _____ <input type="text"/>	_____ <input type="text"/>
2.- _____ <input type="text"/>	_____ <input type="text"/>
3.- _____ <input type="text"/>	_____ <input type="text"/>

- ¿Cuál es la frecuencia con que aplica esta mezcla? días.
- ¿Cuántas aplicaciones de mezclas de plaguicidas hace por cosecha?

C.- ÚLTIMO(S) PRODUCTO(S) APLICADO(S).

¿Cuál fue o será el último producto aplicado, y a los cuántos días antes de la cosecha hará esta aplicación? (Llene el cuadro siguiente):

Nombre y concentración del último producto aplicado	Dosis del producto (cc/lt. o cc/lt.)	Cuántos días faltaban para la cosecha?
1.- _____ <input type="text"/>	_____ <input type="text"/>	<input type="text"/>
2.- _____ <input type="text"/>	_____ <input type="text"/>	<input type="text"/>
3.- _____ <input type="text"/>	_____ <input type="text"/>	<input type="text"/>

D.- LABORES DE CULTIVO

(Marque con X dentro del cuadro)

(Coloque en la casilla el No. de días)

- 1.- Transplante..... Sí 1
No 0
- 2.- Primera desyerba... Sí 1
No 0
- 3.- Segunda desyerba... Sí 1
No 0
- 4.- Aporque..... Sí 1
No 0

- Días después de la siembra.....

Año envió: Cden Est.: Ficha No.: 0 3 Encuesta No.:

D.- MEZCLAS DE PLAGUICIDAS UTILIZADAS.

Si usted mezcla los productos antes citados (fungicidas e insecticidas), llene el siguiente cuadro con cada uno de los productos que utiliza en dicha mezcla:

Nombre y concentración del producto (5)	Dosis de plaguicida (6)
1. _____ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	_____ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
2. _____ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	_____ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
3. _____ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	_____ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

- Cuál es la frecuencia con que aplica esta mezcla? días.

- Cuántas aplicaciones de mezclas de plaguicidas hace por cosecha?

E.- ÚLTIMO(S) PRODUCTO(S) APLICADO(S).

Cuál fue o será el último producto aplicado, y a los cuántos días antes de la cosecha hará esta aplicación? (Llene el cuadro siguiente):

Nombre y concentración del último producto aplicado	Dosis del producto (g/lt. o cc/lt.)	Cuántos días faltaban para la cosecha?
1. _____ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	_____ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
2. _____ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	_____ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
3. _____ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	_____ <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

F.- LABORES DE CULTIVO

(Marque con X dentro del cuadro)

(Coloque en la casilla el No. de días)

1.- Transplante..... Sí 1
 No 0

Días después de la siembra.....

2.- Primera desyerba... Sí 1
 No 0

Días después de la siembra.....

3.- Segunda desyerba... Sí 1
 No 0

Días después de la siembra.....

4.- Aporque..... Sí 1

Días después de la siembra.....

Año envió: Orden Est.: Ficha No.: Encuesta No.:

I.- DESTINO DEL PRODUCTO.

(Marque una X en el cuadro correspondiente a la respuesta)

- 1.- Almacena el producto? Sí
 No
- 2.- Por cuántos días lo almacena?.....
- 3.- Comercializa el producto inmediatamente?..... Sí
 No
- 4.-Dónde vende el producto? (Marque con X)
- En la finca
 - En la Plaza de Mercado del pueblo.....
 - En los pueblos vecinos.....
- 5.-Cuál puede ser el uso posterior del producto? (Marque con X)
- Mercadeo.....
 - Procesamiento Industrial.....
 - Exportación.....
 - Consumo directo.....
 - Mercadeo y consumo directo.....
- 6.-Cuál es el rendimiento de su cultivo? (toneladas/Ha.)
- 7.-Cuál es la distancia de siembra entre surcos? cm.
- 8.-Cuál es la distancia de siembra entre plantas?..... cm.
- 9.- Cuántas plantas siembra por Ha.?.....

J.- OBSERVACIONES DEL ENCUESTADOR:

ANEXO 3

**ORIENTACIONES PARA EXPERIMENTACION
Y MUESTREO CON MIRAS AL ESTABLECIMIENTO
DE LIMITES MAXIMOS DE RESIDUOS
EN PRODUCTOS AGRICOLAS**

**ORIENTACIONES PARA LA EXPERIMENTACION DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS
CON VISTAS A OBTENER INFORMACION PARA EL REGISTRO DE PLAGUICIDAS
Y EL ESTABLECIMIENTO DE LIMITES MAXIMOS DE RESIDUOS ^{1/}**

Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas

Para los fines de la Comisión del Codex Alimentarius, se entiende por residuo de plaguicida cualquier sustancia o mezcla de sustancias encontrada en los alimentos para el hombre o los animales, que resulta del uso de un plaguicida y que incluye cualquiera de sus derivados, tales como productos de degradación y conversión, metabolitos, productos de reacción e impurezas que se consideran importantes desde el punto de vista toxicológico.

La información sobre la frecuencia de residuos se obtiene con el propósito de determinar la cantidad máxima de residuos que es probable se encuentre en la cosecha cuando el producto químico se utiliza siguiendo recomendaciones reconocidas como buenas prácticas agrícolas. La cantidad de residuos que se deposita dentro o sobre el producto vegetal depende de diferentes parámetros de distinta importancia, en particular: dilución por crecimiento, relación entre la superficie del cultivo y su volumen, volatilidad del depósito del plaguicida y grados de adsorción y absorción en la superficie del tejido. Los residuos resultantes de la aplicación del plaguicida según un método dado y en determinados períodos y dosis variarán también de acuerdo con el lugar y el clima.

^{1/} Orientaciones elaboradas por el Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas, a través de su Grupo Especial de Trabajo sobre Toma de Muestras, y la Comisión Química de Plaguicidas de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada, de acuerdo con la recomendación de la Consulta Intergubernamental Especial sobre la Normalización Internacional de los Requisitos para el Registro de Plaguicidas, Octubre de 1977.

Los límites de dicha variación son importantes para evaluar la inocuidad y, particularmente, para establecer los límites máximos de los residuos. Para obtener los datos necesarios para ese fin es preciso analizar cosechas obtenidas de cultivos tratados con plaguicidas conocidos, en los que se hayan aplicado buenas prácticas agrícolas y que procedan de zonas agrícolas y climáticas representativas. Además, se deben registrar los factores que puedan influir en la desaparición de los residuos.

Los procedimientos señalados en estas orientaciones se refieren a "experimentos supervisados", que han servido durante muchos años como fuente primaria de información sobre residuos para el registro de plaguicidas y para el establecimiento de límites máximos de residuos.

Debido a las implicaciones legales y comerciales, dichos experimentos deben planearse cuidadosamente, ejecutarse concienzudamente, evaluarse minuciosamente e interpretarse inteligentemente, para asegurar que las decisiones tomadas sean significativas y reflejen la situación práctica resultante de los usos aprobados del producto químico en cuestión.

Generalmente se requiere la cooperación entre científicos de diversas disciplinas para lograr el resultado deseado, y debe prestarse especial atención a todos los factores y su variabilidad. Por ejemplo, si la muestra no es verdaderamente representativa del material de que se obtiene, será inútil todo el cuidadoso y costoso trabajo realizado para el análisis subsecuente. Un resultado erróneo es peor que no obtener ninguno. Puede suceder que los datos obtenidos por el analista sean exactos, pero los resultados serían erróneos debido a un inadecuado muestreo.

Las variaciones en las técnicas metodológicas, al realizar pruebas de residuos de plaguicidas, han hecho difícil la evaluación de la información relacionada con la presencia, desaparición y destino de los residuos dentro o sobre las cosechas, y a menudo hacen difícil o imposi-

ble comparar la información procedente de diferentes fuentes.

Urge establecer orientaciones aceptadas internacionalmente sobre el diseño, los procedimientos y la presentación de informes sobre los experimentos supervisados.

Los propósitos de estas orientaciones son:

- indicar las técnicas que deberán seguirse para obtener información experimental válida para los objetivos arriba señalados, y
- promover el establecimiento de procedimientos armonizados que faciliten la aceptación internacional de la información obtenida.

Las orientaciones se refieren al uso de plaguicidas en cultivos y productos almacenados destinados a la alimentación del hombre o de los animales. ^{1/}

DISEÑO DE EXPERIMENTOS SOBRE RESIDUOS

Al diseñar un experimento de este tipo, deberá considerarse el uso que se propone dar a la información que ha de obtenerse y el programa de muestreo y de análisis que se requiere. Si se desea que la información sirva para establecer límites máximos de residuos, se requieren de ordinario datos obtenidos en distintos experimentos, repetidos en varias zonas geográficas o durante períodos típicos del año y con diferentes prácticas agrícolas.

^{1/} Se tiene intención de ampliar posteriormente estas orientaciones para incluir los experimentos en los que los cultivos tratados se dan como pienso a los animales, o el plaguicida se aplica directamente a estos últimos.

Si el producto se aplica a un cultivo a punto de madurar, generalmente se necesitará disponer de estudios sobre el tiempo requerido para la eliminación de los residuos, con el objeto de establecer intervalos aceptables entre la última aplicación y la cosecha. Dichas consideraciones influyen notablemente en la ubicación de las parcelas de ensayo. A su vez, el número y tamaño de la muestra que debe tomarse determinará el tamaño de las parcelas de experimentación.

Los experimentos importantes sólo se deberán hacer con preparados comerciales. No tiene sentido efectuar ese trabajo con preparados de laboratorio porque los residuos pueden resultar afectados por la naturaleza del preparado. Es preferible hacer la aplicación con equipo comercial, de manera análoga a como la hacen los agricultores, pero hay que tener especial cuidado en que la aplicación sea uniforme y completa.

Los experimentos deberán diseñarse de manera que incluyan distintas situaciones representativas y diversos períodos del año y se utilicen los sistemas comunes de recolección y cultivo. Como las condiciones climáticas tienen una importante función en la persistencia y comportamiento de los productos químicos, los experimentos deberán llevarse a cabo en las zonas donde en último término se utilizará el producto.

Cuando sea posible, y siempre que se considere probable una variación que influya en los niveles de residuos, deberán repetirse los experimentos con diferentes variedades, en distintas etapas de crecimiento y bajo diferentes regímenes agrícolas, para determinar el efecto de dichas variables.

Como uno de los objetivos de los estudios sobre residuos es ofrecer las bases para la determinación de los límites máximos de residuos, el diseño de los experimentos deberá orientarse hacia la determinación y evaluación de los factores y condiciones que conducen a los niveles

más elevados de residuos siguiendo las pautas de uso recomendadas. Si se prevé que la interacción de varios factores puede producir niveles de residuos ampliamente variables, se deben diseñar experimentos para demostrar los efectos de dichas interacciones.

Los experimentos de residuos tienen que diseñarse especialmente para este propósito y no es necesaria la presencia de una plaga. Los experimentos propuestos para la evaluación biológica pueden ser adecuados para obtener muestras de residuos, si se tienen en cuenta todas las recomendaciones hechas y si el tamaño de la parcela es suficientemente grande para obtener muestras representativas.

Cuando el producto se aplica a la planta en desarrollo, lo primero es obtener información sobre residuos presentes dentro o sobre el cultivo en el momento de cosecharlo. Si se piensa encontrar residuos significativos en el momento de la cosecha, será necesario obtener información sobre los efectos del almacenaje y la elaboración en los residuos presentes después de la cosecha, ya que así se podrá evaluar la probable ingesta de los consumidores. En cuanto a los tratamientos efectuados después de la cosecha, es preciso tomar muestras al terminar el período de almacenamiento.

Cuando el plaguicida se aplica a los productos ya cosechados, es preciso obtener información sobre la variación cuantitativa y cualitativa de los residuos durante el curso normal de la manipulación y el almacenamiento de la cosecha después del tratamiento. Es conveniente saber, por ejemplo, en el caso de un fumigante, cuánto absorbe un alimento durante el tratamiento y cómo y con qué rapidez se elimina por aireación. También es importante saber si el plaguicida se descompone o reacciona con los elementos constituyentes del alimento en cuestión, y hasta qué punto.

Normalmente no se requerirá información sobre los residuos en cose-

chas que no se destinen a consumo humano o animal, como por ejemplo bulbos de flores, arbustos ornamentales, semillas, etc. Sin embargo, no deberá pasarse por alto la posible persistencia de plaguicidas en el suelo o en el agua de riego, por lo cual deberá obtenerse información sobre los residuos presentes en los subsecuentes cultivos comestibles.

Debido a la gran variedad de cultivos y productos en los cuales se puede utilizar un plaguicida, no siempre es necesario llevar a cabo experimentos en todos los cultivos, especies o productos. El Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas ha adoptado recientemente una clasificación de alimentos y grupos de alimentos en la que se ha designado cada producto a un grupo tomando en cuenta la familia botánica, el uso de diferentes partes del producto, la posibilidad de que acumule residuos y las prácticas agrícolas utilizadas.

Aunque de ordinario será preciso recoger información sobre los residuos presentes en casi todos los principales productos de un grupo, el estudio de esa clasificación indicará en qué casos los resultados de los experimentos hechos con uno o más productos importantes pueden considerarse aplicables a otros del mismo grupo, a condición de que los métodos, dosis de aplicación del plaguicida y condiciones de cultivo sean similares.

PROGRAMACION DE LOS EXPERIMENTOS

Selección de los Lugares

Los experimentos deberán efectuarse en zonas importantes de cultivo o producción y los lugares habrán de elegirse de manera que estén representadas todas las situaciones climáticas, estacionales, edafológicas, los sistemas de cultivo, las prácticas agrícolas, etc. en que es probable que se vaya a utilizar el plaguicida. No deberán usarse áreas que no sean representativas, a menos que se crea que el uso en estas condiciones pueda dar como resultado residuos más elevados.

NUMERO DE LUGARES

El número de lugares necesario dependerá de la gama de condiciones que deseen experimentarse, de la uniformidad de los cultivos y de las prácticas agrícolas y de la información ya disponible. Aunque quizás no sea necesario que los ensayos se repitan en todas las regiones con diferentes condiciones climáticas y ecológicas ni que se realicen en todas las estaciones que presenten variaciones climáticas muy amplias, si es preciso que exista suficiente información para confirmar que los resultados tengan aplicabilidad en todas las regiones y en todas las situaciones, incluso aquellas en que es probable que los residuos alcancen las cifras más elevadas. Es preciso hacer ensayos por lo menos en dos temporadas agrícolas.

REPETICIONES

Como las variaciones en el nivel de residuos entre distintos ensayos hechos en un mismo lugar son pequeñas, comparadas con las que se hallan entre diferentes lugares, generalmente no es necesario repetir los tratamientos en un mismo lugar. Sin embargo, algunas veces es útil repetir el ensayo tres o cuatro veces en un lugar, para estudiar la uniformidad experimental y determinar las variaciones dentro de un mismo lugar. En invernaderos o almacenes, el uso de productos con una alta presión de vapor, fumigantes, aerosoles, humos o neblinas no permitirá en general repetir el experimento en un mismo lugar. Si hay que tomar muestras de un ensayo repetido en varias parcelas, las muestras tomadas de las parcelas que recibieron tratamientos "idénticos" deberán ser analizadas separadamente, para obtener una indicación de las variaciones dentro de un mismo lugar.

PARCELAS DE ENSAYO

Los datos sobre residuos no deben obtenerse de parcelas demasiado pequeñas para ser representativas. El tamaño de las parcelas individuales variará de cultivo a cultivo, pero en todo caso deberán ser lo suficientemente grandes para aplicar el plaguicida de una manera precisa y realista, preferentemente en las mismas condiciones que en las explotaciones comerciales normales de la zona, y obtener muestras representativas de la cosecha.

Por las razones indicadas en la sección sobre dosis se requiere una parcela de control para obtener muestras no tratadas. La parcela de control deberá ser de dimensiones que permitan satisfacer esos requisitos y deberá estar ubicada lo suficientemente cerca de las parcelas tratadas para asegurar condiciones climáticas y de desarrollo idénticas. Sin embargo se deberá evitar toda contaminación procedente de las parcelas tratadas (deriva, volatilización, lixiviación, etc). Para los productos con alta tensión de vapor, tales como fumigantes, aerosoles, humos y neblinas, que se emplean en invernaderos o en almacenes, es preciso obtener muestras testigo de cultivo o productos almacenados no tratados y cultivados o conservados en condiciones análogas (por ejemplo, en invernaderos o almacenes aparte o en compartimientos separados).

Entre las parcelas deberá dejarse una zona de seguridad (caminos, surcos, etc.), para evitar la contaminación mutua. En general, deberá evitarse que las parcelas tratadas con altas dosis estén próximas a las parcelas de control, y las parcelas no tratadas deberán estar ubicadas a contraviento de las tratadas, para evitar que se contaminen.

TIPO, VARIEDAD Y SISTEMA DE CULTIVO

El tipo o variedad de un cultivo y la forma en que se cultiva puede influir en el nivel de residuos. Por ello, es preciso obtener da-

tos sobre el tipo o la variedad más comúnmente cultivado, y sobre el sistema de cultivo empleado, así como sobre el factor o combinación de factores que con mayor probabilidad determinarán niveles elevados de residuos.

APLICACION DEL PLAGUICIDA

PREPARADO

En los experimentos de residuos deberá utilizarse el preparado comercial. Antes de introducir otros preparados, es preciso obtener información con experimentos comparativos, para confirmar que los niveles de residuos no se verán afectados significativamente por los cambios en la formulación.

METODO DE APLICACION

El método de aplicación deberá reflejar las recomendaciones propuestas. En la medida de lo posible, las aplicaciones deberán hacerse con equipo similar al que se utiliza en las explotaciones comerciales locales. Los aplicadores para parcelas experimentales son adecuados y pueden calibrarse convenientemente, pudiendo utilizarse en experimentos de residuos como un método alternativo de aplicación, siempre que sean compatibles con las prácticas, normales. Se deberá tener cuidado en asegurar la uniformidad de la aplicación y evitar la contaminación de las parcelas vecinas, tanto durante la aplicación como después de ella. En el caso de invernaderos o almacenes, si se emplean los productos con alta tensión de vapor ya mencionados debe tratarse toda la estructura. Debe vigilarse el proceso de aplicación de esos productos, para asegurar una adecuada distribución de las partículas, por lo cual se sugiere realizar pruebas preliminares. Además, durante la aplicación y después de ella se deberán extremar las medidas de seguridad (por ejemplo, apertura y cierre de puertas y ventanas).

DOSIS

En un experimento de residuos deben utilizarse al menos dos dosis distintas: la dosis máxima que probablemente se recomendará y una dosis doble de la recomendada, si las características de fitotóxicidad lo permiten. Se obtendrán así orientaciones sobre los posibles niveles de residuos en caso de que las dosis sean superiores a las recomendadas, y se podrá hacer una evaluación de la relación que existe entre dosis y niveles de residuos.

Cuando se utilizan aspersiones, el volumen por unidad de superficie debe corresponder al normalmente empleado y debe ser el mismo en todos los lugares de la región: si es oportuno, conviene tomar nota del volumen aplicado. La concentración de plaguicida deberá expresarse en unidades de ingrediente activo por unidad de superficie (unidades internacionales). En invernaderos o almacenes, si se utilizan productos de alta tensión de vapor, las dosis deberán expresarse por unidad de superficie y por unidad de volumen. Además de las dos dosis mencionadas, deberán incluirse siempre una parcela de control en los experimentos de residuos, para suministrar al analista una muestra libre de residuos del plaguicida en estudio.

Las muestras de control son necesarias para:

- asegurar que ningún material extraño de origen local pueda interferir en el análisis;
- establecer el nivel de recuperación del plaguicida en el cultivo o en el suelo por el método de análisis;
- investigar la estabilidad de acumulación de eventuales residuos, en el caso de un cultivo nuevo.

Cuando se usen dos o más tipos de dosis deberán tomarse todas las precauciones para evitar la contaminación mutua. En invernaderos o almacenes, debido a la naturaleza de los productos de alta tensión de vapor que se utiliza, no podrá disponerse de un testigo no tratado ni será posible utilizar dosis diferentes. Deberán, pues, procurarse muestras de cultivos o productos almacenados no tratados, o bien tratados con dosis distintas, provenientes de diferentes almacenes e invernaderos o de compartimientos aparte y que hayan sido cultivados o conservados en condiciones lo más similares posible.

CANTIDAD Y PERIODO DE LAS APLICACIONES

La presencia de una plaga no es esencial independientemente de que haya o no infestación y del nivel de la misma, el número de tratamientos y el intervalo entre las aplicaciones deberá reflejar el uso último y máximo del producto que ha de recomendarse.

PLAGUICIDAS ADICIONALES

A menos que sea inevitable, no se deberá aplicar ningún otro plaguicida en las parcelas de control o de ensayo antes o durante el periodo de muestreo. Sin embargo, como es de importancia primaria que tanto las plantas no tratadas como las tratadas estén sanas, puede requerirse el uso de otros plaguicidas. En este caso, sólo se podrán utilizar plaguicidas que no interfieran con el análisis de residuos del compuesto en prueba. Deberá tomarse nota de los plaguicidas utilizados y pedir su parecer al analista.

ESTUDIOS DE DEGRADACION

Algunas veces se utilizan los experimentos de residuos para obtener información que, aunque suplementaria respecto del propósito principal

del experimento, es muy valiosa para estudiar las propiedades del compuesto en exámen y facilitar una evaluación más completa de su inocuidad. El experimento puede usarse, por ejemplo, para hacer estudios del metabolismo y degradación de un plaguicida en condiciones de campo. La necesidad de esos estudios deberá tenerse en cuenta en la fase inicial de planificación del experimento.

DISIPACION DE LOS RESIDUOS E INTERVALOS DE SEGURIDAD

La disipación del depósito de un plaguicida puede deberse a uno o más factores, a saber:

- remoción física, por ejemplo debido a lavado o volatilización:
- degradación química o metabolismo sobre la planta o dentro de ella;
- disipación aparente, debido a dilución por crecimiento de la planta.

Los estudios de disipación de los residuos de plaguicidas son particularmente útiles para comprender el significado de estos factores, especialmente cuando en el momento de la aplicación una cantidad considerable de la parte comestible está completamente desarrollada o cuando se aplican plaguicidas sistémicos o el suelo se trata con productos volátiles.

Las muestras deberán recogerse pocas horas después de la aplicación, tan pronto como se haya secado el producto aplicado (con las debidas precauciones, si se teme que los encargados de la recolección puedan correr algún riesgo), uno a tres días más tarde y, luego, a intervalos que va-

riarán de un experimento a otro y dependerán de la persistencia del producto químico aplicado y del período de espera entre el tratamiento y la cosecha. Si se espera realizar aplicaciones múltiples, puede ser conveniente tomar una muestra inmediatamente antes de la última aplicación. Es aconsejable muestrear por lo menos cuatro veces, incluida la cosecha, y es importante que el tamaño de la parcela sea lo suficientemente grande para permitir un muestreo válido después de cada intervalo. Cuando se haga más de una repetición, las muestras de cada una deben recogerse y analizarse separadamente.

La gama de los niveles de residuos en el momento del muestreo es mucho más importante que los niveles medios, en especial inmediatamente antes de la cosecha y durante ella. Las curvas de disipación de residuos pueden trazarse empleando los valores máximos o los niveles medios.

Las condiciones generales del clima y la edad y desarrollo del cultivo son particularmente importantes en este tipo de experimento y deberán registrarse.

MUESTREO DE SUELOS

Durante el curso de un experimento sobre residuos en cultivos se puede obtener información útil sobre la degradación del plaguicida en el suelo en las condiciones locales. Para este fin será necesario tomar muestras a intervalos, posiblemente a lo largo de una estación por lo menos. La primera muestra deberá tomarse inmediatamente después de la última aplicación al cultivo o al suelo y las sucesivas a intervalos que dependerán del compuesto utilizado. Las muestras tomadas en el momento de la cosecha y a principios de la siguiente estación son de particular importancia si hay la posibilidad de que los residuos permanezcan en los cultivos que se siembren luego. Debido a las especiales características del muestreo de suelos, deberá obtenerse toda la información necesaria antes de planificar los estudios.

INFORMES DE LOS EXPERIMENTOS
SOBRE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS

Deberán anotarse todos los datos referentes al tratamiento y al historial de los experimentos sobre residuos. Generalmente, es conveniente registrar esa información en formularios normalizados (veáse Anexo 1). Los puntos básicos para experimentos específicos pueden tomarse de la siguiente lista, en la que se han tenido en cuenta los ensayos supervisados, el muestreo en el campo y el envío de la muestra al Laboratorio. Ulteriores datos sobre el análisis químico mismo serán suministrados por el analista.

INFORMACION GENERAL

SOBRE UN ENSAYO SUPERVISADO

Plaguicida (ingrediente activo y nombre comercial)
Formulación
Número y tipo del experimento (en el campo/invernadero/otro)
Producto
Variedad
Lugar de la experimentación (país y región)
Tipo de suelo, pH, propiedades físicas y químicas
Nombre (y firma) del responsable del experimento
de la obtención de la muestra.

INFORMACION SOBRE APLICACION DEL PLAGUICIDA

EN ENSAYOS DE CAMPO

Fecha de siembra o plantación
Descripción y distribución de la parcela y sistema de cultivo
Tamaño de la parcela o número de plantas por parcela/unidad
de superficie
Número de parcelas por tratamiento
Plagas o enfermedades por controlar (si las hay)
Equipo y método de aplicación
Fecha y número de aplicación

Detalles de aplicación (total, en bandas, etc)

Dosis - ingrediente activo por hectárea

- peso/volumen de la formulación por hectárea

- Dilución aplicada

Condiciones climáticas durante y después de las aplicaciones, preferiblemente durante todo el período de ensayo

Otros plaguicidas aplicados a las parcelas de experimentación con todos los detalles necesarios, como se ha indicado

Prácticas de cultivo antes, durante y después de las aplicaciones (incluidos datos sobre riego y fertilizantes)

Estado de crecimiento del cultivo en el (último) tratamiento

En experimentos con fumigantes, aerosoles, humos neblinas en invernaderos o almacenes, debe describirse el sistema de aplicación y la colocación de los generadores u otros equipos fijos. Debe informarse sobre cualquier anomalía que ocurra durante la aplicación o después de ella (ventanas o puertas abiertas, por ejemplo). Las dosis deben expresarse por unidad de superficie y por unidad de volumen.

ANEXO 4

**MUESTREO Y MANEJO DE MUESTRAS DE PRODUCTOS AGRICOLAS
PARA ANALISIS DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS**

**INSTITUTO COLOMBIANO AGROPECUARIO
I.C.A.**

INSTITUTO COLOMBIANO AGROPECUARIO
SUBGERENCIA DE PRODUCCION AGRICOLA
SECCION DE RESIDUOS Y TOLERANCIAS

MUESTREO Y MANEJO DE MUESTRAS DE PRODUCTOS AGRICOLAS
PARA ANALISIS DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS

Por: Ruby Londoño Uribe
Ricardo Barreto Reyes

Tibaitatá, Noviembre de 1982

**MUESTREO Y MANEJO DE MUESTRAS DE PRODUCTOS AGRICOLAS
PARA ANALISIS DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS**

Esta guía tiene como objetivo principal, proporcionar información básica para el muestreo y manipulación de las muestras de productos agrícolas frescos, especialmente los de cosecha, a los cuales se desea hacer análisis de residuos de plaguicidas.

La mayoría de las veces no es práctico ni posible recoger toda la cosecha de una parcela o de un campo de cultivo, razón por la cual es necesario diseñar un mecanismo de muestreo de campo que permita tomar muestras, las cuales, una vez reducidas y analizadas proporcionen información confiable en cuanto a la presencia de residuos de plaguicidas se refiere; de ahí la importancia de la representatividad de la muestra.

De acuerdo con la "Guía de muestreo y métodos estadísticos para el monitoreo de plaguicidas en el ambiente", 1974 los requisitos básicos para que una muestra sea representativa, son los siguientes:

1. Definir claramente el número total de unidades o cantidad de material que conformará la muestra para que pueda considerarse representativa de una población o universo.
2. La muestra o muestras deben ser seleccionadas en forma tal que, todas las partes del universo tengan igual oportunidad de estar presentes. Esto se logra haciendo una selección randomizada o al azar.
3. Se debe tomar mas de una muestra en cada universo en investigación o estudio, a no ser que la representatividad de la muestra haya sido definida con anterioridad.

4. Si la representatividad de la muestra no es conocida, debe seleccionarse una cantidad de muestra suficiente para conseguir un nivel de representación adecuado.

En cuanto al muestreo para determinación de residuos de plaguicidas se refiere, es importante distinguir entre los tres tipos de muestras que se requieren, a saber:

1. Muestra de campo
2. Muestra de laboratorio
3. Muestra para el análisis

1. MUESTRA DE CAMPO

Esta muestra incluye el total de unidades o la cantidad que ha sido definida como representativa de una población o universo. Aunque es posible escoger cualquier planta o fruto, es necesario tener en cuenta la posibilidad de identificar los niveles mas altos de residuos.

De acuerdo con el Comité del CODEX sobre Residuos de Plaguicidas, 1977 los puntos mas importantes que se deben tener en cuenta para tomar muestras representativas, son los siguientes:

- 1.1. Al tomar una muestra en el momento de la cosecha, se deben excluir las partes enfermas o de tamaño mas pequeño de lo normal, o aquellos productos que se encuentran en una etapa de desarrollo en la cual no se consuma;

- 1.2. Se deben muestrear las partes del cultivo que constituyan normalmente el producto comercial;
- 1.3. Las muestras deben ser tomadas en forma tal que sean representativas del sistema típico de cosecha;
- 1.4. Se debe tener cuidado de no eliminar los residuos superficiales durante la manipulación, empaque, preparación, etc.;
- 1.5. Tomar y empacar la muestra de acuerdo con el peso requerido, sin hacer submuestras.

Las muestras de control deberán ser de calidad similar a las tomadas en parcelas de ensayo y pueden haber sido tratadas con otros plaguicidas que no causen interferencia con el producto en estudio. Estas muestras se deben tomar antes que las tratadas, para evitar contaminación durante la manipulación, y su cantidad debe ser suficiente para hacer estudios comparativos en forma correcta.

Por lo general existe un límite definido para tomar un número o cantidad confiable de muestras en un lote dado, lo cual se determina de acuerdo con la abundancia, el tamaño de la unidad de cosecha, el tamaño óptimo de la muestra, el número de plantas o árboles en la parcela, y otros factores similares. Por lo tanto, el número y cantidad de muestras debe ser fijado previamente, para programar adecuadamente el muestreo. Cualquier disminución en el tamaño de la muestra reducirá proporcionalmente la representatividad del resultado de los residuos obtenidos a partir de ellas.

La muestra de campo debe ser mayor que aquella que se envía al laboratorio, lo cual implica una reducción de la muestra inicial. Igualmente es necesario tomar como mínimo tres replicaciones, ya que, como la determinación de residuos lleva implícita mucha complejidad, es nece-

sario estar seguros acerca de los resultados que se obtengan. En el caso de experimentos o ensayos, la muestra de campo debe ser tomada en forma tal, que minimice el error por sobreposición de aplicaciones, contaminación por tratamiento, etc., razón por la cual se recomienda obtener la muestra de los surcos centrales de la parcela, dejando una distancia prudente hasta los extremos de las mismas.

En el muestreo de productos de cosecha se debe efectuar cualquier proceso de limpieza que se haga normalmente el producto antes de darse al consumo. Por ejemplo, el maíz se le quita el capacho; otros productos, como las fresas, solamente se lavan. En muchos casos, los humanos y los animales consumen partes diferentes, por lo cual es necesario hacer el muestreo adecuado.

En términos generales, la muestra de campo debe ser de 4 a 6 veces mayor que la muestra de laboratorio.

2. MUESTRAS DE LABORATORIO

Las muestras de laboratorio no deben ser mayores de 3 kilogramos, y de ser posible, se pueden reducir hasta 1 kilogramo. Este proceso de reducción se efectúa mediante mezcla y cuarteo de la muestra de campo, hasta obtener los 3 kilogramos que se envían al laboratorio. La reducción puede resultar compleja, pues como ya se dijo, muchas veces es necesario efectuar procesos de interés para el análisis de laboratorio, pero sin alterar el nivel promedio de residuo de la muestra inicial.

Si el tamaño de las unidades es muy grande, el primer y principal corte de la unidad se realiza generalmente en un plano simétrico, o la unidad completa se reduce a pequeños pedazos antes de proceder a la selección. En otros casos, la unidad se puede cortar en rodajas, o sacar

bocados al azar. Igualmente se debe decidir si es necesario o no efectuar el lavado o el pelado de los productos, lo cual depende del uso final que se les dé.

Este procedimiento se debe realizar antes de la reducción de la muestra de campo. La figura 1 muestra el diagrama de reducción de una muestra de campo hasta llevarla a 3 kilogramos (6 libras) de material representativo y luego subdividirlas en porciones de 1 kilogramo cada una. En todos los casos es recomendable llevar la muestra al último paso e inmediatamente rotularla adecuadamente para evitar confusiones; congelarla rápidamente y enviarlas al laboratorio tan pronto como sea posible. Si no es factible la reducción hasta 1 kilogramo, se deben preparar tres muestras de 3 kilogramos cada una.

Según el Comité del CODEX sobre Residuos de Plaguicidas, 1977, las muestras que se envían al laboratorio deben llevar la siguiente información:

- Estado de desarrollo al realizar el muestreo, y la fecha normal de cosecha.
- Método de muestreo
- Partes muestreadas
- Número de muestras tomadas por prueba o replicación del tratamiento.
- Número de unidades de la muestra (por ejemplo lechuga, repollos, etc.)
- Peso y procedimientos corrientes de preparación de la muestra (cepillado, lavado y otros procesos corrientes).

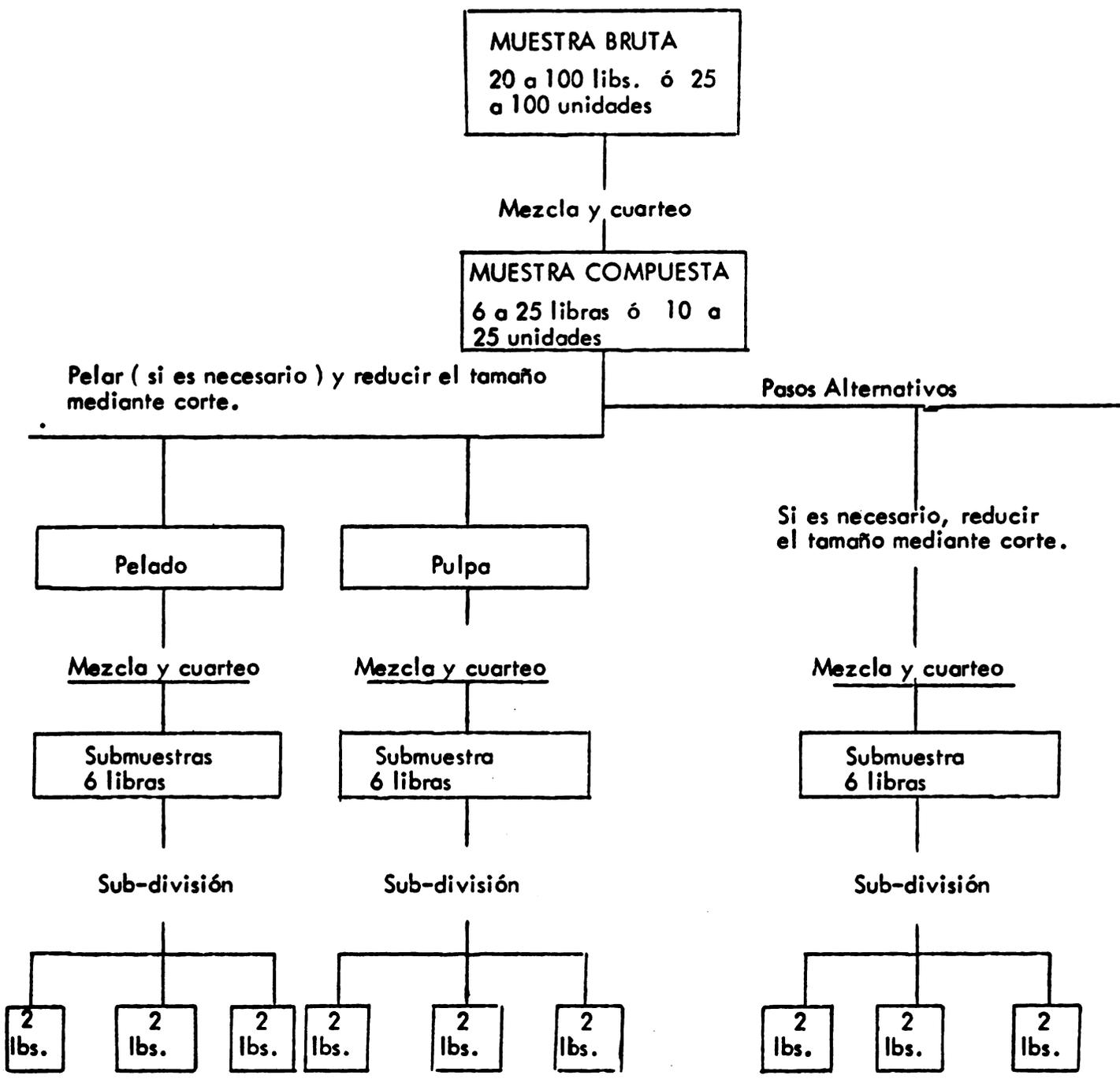


Figura 1. Pasos típicos en la reducción de la muestra de campo, según Sheima, 1979.

- Tratamiento control
- Fecha de muestreo e intervalo entre la última aplicación y el muestreo
- Condiciones de almacenamiento antes del envío
- Fecha de envío
- Método de empaque

3. MUESTRA PARA ANALISIS

Cuando las muestras llegan al laboratorio, se conservan en congelación hasta el momento de iniciar el análisis, el cual debe realizarse lo más pronto posible, procurando mantenerlas en estas condiciones por un máximo de dos o tres días. Luego, se descongelan y se homogenizan y de esta masa homogénea se pesan entre 100 y 200 gramos, según el análisis (muestra para análisis), se analizan por duplicado o triplicado.

ENVASE Y ALMACENAMIENTO DE MUESTRAS

Hasta donde sea posible, la muestra de campo debe ser reducida antes de ser almacenada. Una vez envasada y etiquetada, la muestra debe ser congelada en hielo seco o en nitrógeno líquido, y enviarlas lo más pronto posible al laboratorio, para que lleguen en estado de congelación.

El material de las etiquetas de las muestras debe ser resistente a la humedad, por lo cual se recomienda utilizar tarjetas recubiertas con parafina.

Cuando el plaguicida en estudio no sea volátil, los productos que hayan sido asperjados con ellos, especialmente cultivos de cabeza, cucurbitáceas, frutos con poca humedad, hojas verdes, etc., se pueden refrigerar 5°C, siempre y cuando se utilicen envases impermeables.

A temperatura del cuarto de enfriamiento, o cerca al punto de congelación, se pueden emplear bolsas de papel "kraft" (para productos secos), y envases de cartón, frascos de vidrio. Las bolsas de plástico grueso se usan para colocar los empaques de papel, especialmente para almacenamiento a temperaturas de congelación, en estas condiciones, los envases deben estar lo mejor sellados posible, para minimizar la pérdida o absorción de agua.

Los materiales plásticos, no son aconsejables para el almacenamiento de muestras que requieren análisis de organoclorados, ya que el componente químico del plástico interfiere en los análisis cromatográficos con detector de captura de electrones. De la misma manera, los envases de metal ferroso, como latas a presión u otros que hayan sido usados en farmacia, pueden contener impurezas que causan interferencias con el análisis.

En términos generales, se puede decir que el vidrio, el Teflón^R y el papel de aluminio, han probado ser los materiales más adecuados para estar en contacto directo con las muestras destinadas a la determinación de residuos de plaguicidas. También son usados el Teflón^R y el papel de aluminio para revestimiento de las tapas de botellas o frascos.

TIEMPO DE ALMACENAMIENTO DE LAS MUESTRAS

Las muestras tienen un límite de tiempo de almacenamiento, antes de que se efectúe el análisis. Estos límites dependen del tipo de muestra y del tipo de muestra y del tipo de plaguicidas que se desee analizar. Por ejemplo, las muestras para análisis de organofosforados deben ser almacenados en congelación inmediatamente después del muestreo, y

procederse a su análisis tan pronto como sea posible, para evitar que se produzcan cambios físicos o químicos.

La Tabla 1, presenta una guía del tiempo límite de almacenamiento, según los productos y el tipo de análisis. Si es necesario un almacenamiento más prolongado, se aconseja extraer la muestra en el laboratorio, eliminar la mayor parte o la totalidad del disolvente, y almacenar el extracto a temperaturas de -20°C ó menos.

Tabla 1

Guía para tiempo límite de almacenamiento de muestras para análisis de residuos de plaguicidas . *

Producto	Tipo de Análisis	Almacenamiento	Límites
1. Agua	Organoclorados (4)	Refrigeración	14 días
Agua	Organofosforados	Refrigeración	7 días
Agua	Sales de los ácidos clorofenoxi	Refrigeración	14 días
Agua	Esteres de los ácidos clorofenoxi	Refrigeración	T.P.C.P. (1)
Agua	carbamatos y Ureas	Refrigeración	T.P.C.P.
Agua	triazinas	Refrigeración	T.P.C.P.
2. Sedimentos	(usar los mismos límites para agua).	Refrigeración	
3. Suelos	(usar los mismos límites para agua)	Refrigeración	
Suelos	Organoclorados (4)	Congelación	2 meses
Suelos	Organofosforados	Congelación	7 días
Suelos	Sales de los ácidos clorofenoxi	congelación	2 meses
Suelos	esteres de los ácidos clorofenoxi	Congelación	T.P.C.P.
Suelos	carbamatos y Ureas	Congelación	T.P.C.P.
Suelos	triazinas	Congelación	T.P.C.P.
4. Productos Agrícolas húmedos (2)	(usar los mismos límites para el agua)	Refrigeración	
" "	organoclorados (4)	Congelación	30 días
" "	organofosforados	Congelación	7 días
" "	sales de los ácidos clorofenoxi	Congelación	30 días
" "	esteres de los ácidos clorofenoxi	Congelación	T.P.C.P.

Continuación Tabla 1.

Producto	Tipo de Análisis	Almacenamiento	Límites
Productos Agrícolas húmedos (2)	carbamatos y ureas triazinas	Congelación Congelación	T.P.C.P. T.P.C.P.
5. Productos Agrícolas secos (3)	(usar los mismos límites para el agua) (usar los mismos límites para el suelo)	Refrigeración Congelación	
6. Tejido animal (5)	(usar los mismos límites para el suelo)	Congelación	
7. Sangre	(usar los mismos límites para el agua)	Refrigeración	
"	colinesterasa	Refrigeración	T.P.C.P.
8. Orina	(usar los mismos límites para el agua)	Refrigeración	
"	(usar los mismos límites para el agua)	Congelación	3 meses
"	Fosfatos de alquilo	Congelación	3 meses
"	1 - Naftol	Congelación	30 días

(1) Tan pronto como sea posible

(2) Huevos, leche, etc. (también frutas y hortalizas si han sido previamente picadas).

(3) Frutas, hortalizas, granos, etc.

(4) A excepción de los fumigantes organoclorados los cuales deben determinarse T.P.C.P.

(5) Incluye humanos

* Estos límites incluyen tiempo invertido en el transporte y en el almacenamiento en el laboratorio.

ENVIO DE LAS MUESTRAS

De acuerdo con el Comité del CODEX para Residuos de Plaguicidas, 1977, los productos no perecederos que contengan residuos que se sabe serán estables durante el transporte hasta el laboratorio, pueden ser enviados en forma no congelada, pero las muestras deben estar protegidas para evitar degradación y contaminación.

En el caso del envío de muestras en congelación, se recomienda utilizar envases de espuma o poliestireno, con los cuales se conserva el hielo entre 24 y 48 horas, procurándose así que las muestras lleguen en estado de congelación al laboratorio. La cantidad de hielo utilizada para una buena conservación es de 2 kilos por cada kilo de muestra; si el envío se hace a distancias cortas y en forma rápida, puede emplearse solo 1 kilo de hielo por cada kilo de muestra.

El tiempo de transporte debe ser el mínimo posible, por lo cual se recomienda emplear la vía aérea. A no ser que se hayan hecho otros compromisos, el envío de las muestras debe hacerse en los primeros días de la semana para evitar que lleguen en días no laborables, lo cual retrasaría el retiro de las muestras del aeropuerto. El envío se debe comunicar por vía telefónica o por télex, tan pronto como se realice, lo cual evitará retrasos innecesarios. Al anunciar el envío debe suministrarse la información completa sobre la empresa y número de vuelo, empaque en el cual se realizó el envío, hora de salida y llegada del avión, número de la remesa, características de la muestra, etc.

Antes de hacer el envío de las muestras, se debe estar seguro de haber identificado cada muestra en forma clara y precisa, suministrando la información escrita en el rótulo de cada una de ellas, como se citó anteriormente. La omisión de información puede dar como resultado que los datos obtenidos del análisis no sean aceptables.

TECNICAS DE MUESTREO PARA PRODUCTOS AGRICOLAS FRESCOS

Con el fin de simplificar lo sugerido acerca de los procedimientos de muestreo para productos agrícolas frescos, estos han sido clasificados en forma general en las siguientes categorías, (Likken, 1963):

1. Arboles frutales grandes (manzanas, peras, duraznos, aguacates, cítricos, higos, ciruelas, cocos, etc.)
2. Nueces y semillas de olaginosas (semilla de algodón, sésamo, Colza, soya, girasol, maní, almendras, café, cacao)
3. Frutas pequeñas (bayas, vides, etc.)
4. Leguminosas para alimento (fríjoles, arvejas, habichuelas, etc.)
5. Leguminosas forrajeras (alfalfa, trébol, etc.)
6. Cereales para consumo humano (trigo, cebada, arroz, avena, maíz, etc.)
7. Cereales para forraje (maíz, sorgo, avena, etc.)
8. Hortalizas de hoja o tallo (acelga, col de Bruselas, apio, lechuga, espárragos, etc.)
9. Hortalizas de cabeza (brócoli, repollo, coliflor, lechuga de cabeza, etc.)
10. Cucurbitáceas (calabaza, ahuyama, pepino, curuba, berenjena, etc.)

11. Cosechas permanentes
12. Frutos solanáceos (tomate, lulo, pimentón).
13. Raíces, bulbos y tubérculos. (remolacha, zanahoria, rábano, cebolla, papa, nabos, etc.)

Los procedimientos para el muestreo de cada una de estas categorías que se presentan a continuación, han sido extractados de las publicaciones de Likken, 1963, y del Comité del CODEX ALIMENTARIUS sobre Residuos de Plaguicidas, 1977:

1. ARBOLES FRUTALES GRANDES (manzanas, peras, duraznos, aguacates, cítricos, higos, ciruelas, cocos, etc.)

- 1.1. Generalidades del muestreo. Para estos casos, se deben seleccionar frutas de todas las partes del árbol o arbusto, al azar, recolectando la fruta según su abundancia, tomando así mayor cantidad de frutos de las partes más cargadas. Deben tomarse muestras, tanto de frutos expuesto a la aplicación directa del plaguicida como de aquellos protegidos por el follaje. También pueden ser tomados frutos de diversos tamaños, pero evitando en lo posible que, por su calidad, no puedan ser representativos del producto comercial, por lo cual se debe hacer el muestreo en época de cosecha y de frutos maduros solamente.

- 1.2. Muestra de campo. Para el efecto se toman frutos de 16 o mas sitios hasta reunir una porción entre 25 y 100 libras. Si los frutos son demasiado grandes, se fraccionan como se indicó anteriormente. Los frutos se lavan, limpian, escurren y secan al aire y, si es el caso se pelan.

- 1.3. Muestra de laboratorio. Se obtiene al mezclar cuidadosamente y cuartear hasta obtener una muestra de 5 kilogramos, sin tomar menos de 5 unidades. Si las muestras son jugosas o contienen alta humedad, se requiere el uso de bolsas de papel grueso "kraft" puestas dentro de bolsas plásticas gruesas, cerradas lo más herméticamente posible y enviadas al laboratorio congeladas.

2. NUECES Y SEMILLAS DE OLEAGINOSAS (semilla de algodón, sésamo, colza, soya, girasol, maní almendras, café, cacao, etc.)
 - 2.1. Generalidades del Muestreo. Estos productos deben ser recolectados en épocas de cosecha, en estado de madurez, evitando el muestreo de productos cuya calidad no les permita ser usados comercialmente. A estas semillas y nueces se les debe eliminar, hasta donde sea posible, las fibras, vainas, cubiertas, etc. para muestrear solamente la parte utilizable. En el caso de girasol, se agitan vigorosamente las cabezas para separar las semillas.

 - 2.2. Muestra de campo. Se obtiene recogiendo porciones al azar, de todos los sitios de la parcela (evitando los bordes), hasta completar 25 libras o más.

2.3. Muestra de laboratorio. La muestra de campo se mezcla bien y por cuarteos sucesivos se obtiene una muestra de 2 kilos, si aún contiene fibras, vainas o cubiertas, o de 1 kilogramo, si ya se ha realizado el proceso de limpieza. Si los productos tienen alguna humedad, se recogen en bolsa de papel fuerte "kraft" y se colocan dentro de bolsa plástica para su refrigeración. Si los productos son secos, se guardan simplemente en bolsa de papel fuerte y se transportan a temperatura de 1 -5°C.

3. FRUTAS PEQUEÑAS (Bayas y vides).

3.1. Generalidades del muestreo. La recolección para muestreo se realiza, como en los otros casos, en época de cosecha, seleccionando productos de buena calidad que provengan de todos los sitios de la parcela, como mínimo se muestrean entre 14 y 16 plantas.

3.2. Muestra de campo. Se tiene al reunir una cantidad homogénea de 25 a 100 libras de frutos maduros.

3.3. Muestra de laboratorio. Por homogenización y cuarteos sucesivos, se toman 2 kilogramos de producto, los cuales, debido a su humedad deben ser empacados en bolsa de papel fuerte y puesta dentro de bolsa plástica para ser enviados bajo congelación al laboratorio, tan pronto como sea posible. Cuando el consumo así lo requiera, antes de ser empacados, estos productos deben ser lavados, secados al aire y/o pelados.

4. LEGUMINOSAS PARA ALIMENTO (Fríjoles, arvejas, habichuelas, etc.)

4.1. Generalidades del muestreo. Las muestras se toman en época de cosecha, de todas las partes de la parcela, tanto de las partes protegidas por el follaje, como de las expuestas a las aspersiones.

4.2. Muestra de campo. Si es posible debe estar compuesta por la cosecha de toda la parcela, pero si la cantidad es muy grande, bastará con 25 libras.

4.3. Muestra de laboratorio. Al homogenizar y cuartear la muestra de campo, se obtienen 2 kilos de producto con sus vainas, o 1 kilo del mismo sin ellas. Se empaqueta en bolsa de papel fuerte colocada dentro de bolsa plástica, se cierra herméticamente y se coloca en nevera con hielo para su envío al laboratorio.

5. LEGUMINOSAS FORRAJERAS (alfalfa, trébol, etc.)

5.1. Generalidades del muestreo. Las unidades de cosecha se seleccionan en proporción a su abundancia, realizando el muestreo cuando se considere que el desarrollo de las plantas es el adecuado para ser usadas como forraje.

5.2. Muestra de campo. Se puede cosechar el total de la parcela o áreas seleccionadas, escogiendo las unidades de muestreo en no menos de 24 sitios, tomando una libra por sitio, al azar, hasta completar 24 libras.

5.3. Muestra de laboratorio. Para lograr una muestra homogénea, se corta el forraje en pequeños trozos, luego se mezcla bien y se cuartea hasta obtener una muestra de 3 kilogramos, la cual se coloca en bolsa de papel grueso protegida por bolsa plástica. Se cierra y se envía congelada al laboratorio.

6. CEREALES PARA CONSUMO HUMANO (trigo, cebada, arroz, avena, maíz, etc.)

6.1. Generalidades del muestreo. En el caso de los granos para alimentación humana se requiere realizar todos aquellos procesos normales, tales como trillado, secado, limpieza, etc. Cuando la recolección se realiza mecánicamente, se puede cosechar toda la parcela, en cuyo caso se debe dejar bordes para evitar contaminación de parcelas vecinas. Igualmente se debe evitar contaminación durante el procesamiento. En el caso del maíz, se recogen muestras uniformemente esparcidas en toda la parcela.

No sobra anotar, que el muestreo se debe realizar en época de cosecha o en estado de madurez.

6.2. Muestra de campo. Cuando la cosecha se haga manualmente, se cortan los tallos a 10 cm. del suelo y se les hace el procesamiento normal. Si se trata del maíz, se toman 24 porciones de 1 libra, ó 6 porciones de 24 mazorcas. En granos menores se muestrean 10 sitios diferentes, hasta completar 24 libras como mínimo.

6.3. Muestra de laboratorio. Una vez mezclada la muestra de campo se homogeniza y se cuartea, hasta conseguir una muestra de 1 kilogramo, la cual se coloca en bolsa de papel fuerte y se guarda a temperatura de refrigeración. En caso de productos verdes, se deben congelar.

7. CEREALES PARA FORRAJE (Maíz, sorgo, avena, etc.)

7.1. Generalidades del muestreo. Cuando los cereales se usan como forraje, se muestrean las partes utilizadas con estos fines. Si se trata solo de los granos, se sigue el procedimiento descrito en 6; en los otros casos, se muestrea el cultivo en estado de madurez o cosecha, tomando nota de la altura de corte y evitando la contaminación debida al suelo.

7.2. Muestra de campo. Se puede tomar cosechando toda la parcela o bien, tomando muestras en no menos de 10 sitios. hasta completar un mínimo de 24 libras. Cuando estos materiales se hallan en ensilaje, se toman 12 porciones de dos libras cada una, uniformemente espaciadas o a las cuales se les cortan los tallos y hojas en trozos pequeños.

7.3. Muestra de laboratorio. La muestra de campo se mezcla y cuarteo sucesivamente, hasta obtener 1 kilogramo, si se trata de forrajes pequeños, o 2 kilogramos de forrajes grandes. De paja se toma solamente 1 kilogramo.

Quando los forrajes son verdes, se depositan en bolsa de papel fuerte dentro de bolsa plástica, y se mantiene bajo refrigeración.

En cambio, si se trata de pajas o forrajes secos, se pueden guardar en bolsa de papel a temperatura ambiente, hasta su arribo al laboratorio.

8. HORTALIZAS DE HOJA O TALLO (Acelga, col de Bruselas, Aplo, Lechuga, Espárrago, etc.)

8.1. Generalidades del muestreo. Es de especial interés que en el momento de la selección estos materiales se hallen en estado de madurez tal que sean aptos para su comercialización, y que las muestras vayan sin materiales que normalmente no se utilizan en la alimentación.

8.2. Muestra de campo. Para obtener dicha muestra, se toman ejemplares de todos los sitios de la parcela, eliminando la tierra en la medida de lo posible. Al completar un mínimo de 24 libras de tallos o follaje, se lavan y se dejan secar al ambiente, para luego cortar en rebanadas pequeñas, previniendo las pérdidas de jugo. Por último se homogeniza.

8.3. Muestra de laboratorio. La muestra de campo se corta en porciones pequeñas, previniendo las pérdidas de jugo y se homogeniza. Si las hojas o tallos son grandes, se toman muestras de 5 kilogramos (no menos de 5 unidades); pero, si son pequeñas, 2 kilogramos serán suficientes. Se empacan en bolsas de papel fuerte puestas dentro de bolsa plástica, y se conservan refrigeradas hasta su análisis.

9. HORTALIZAS DE CABEZA (brócoli, repollo, coliflor, lechuga de cabeza, etc.)

9.1. Generalidades del muestreo. Se recomienda muestrear en todos los sitios de la parcela, eliminando las partes que no son utilizadas en la alimentación.

9.2. Muestra de campo. Se toman al azar no menos de 25 cabezas. Se lavan y se parten en secciones según su tamaño.

9.3. Muestra de laboratorio. La muestra de campo se mezcla y por cuarteo se obtienen 5 kilogramos, si se toman enteras (no menos de 5 unidades), o de 2 kilogramos, si han sido cortadas en porciones previamente. Al igual que para todos los productos con alto contenido de humedad, las muestras se introducen en bolsas de papel fuerte, colocadas dentro de bolsa plástica bien sellada conservandolas congeladas hasta el momento de su análisis.

10. CUCURBITACEAS (calabaza, ahuyama, pepino, curuba, berenjena, etc.)

10.1 Generalidades del muestreo. Se recorre toda la parcela, se toman ejemplares al azar, procurando que dicha labor se realice en época de cosecha o en estado de madurez, se seleccionan las unidades de muestreo según la abundancia.

- 10.2. Muestra de campo. Si los productos son de buen tamaño, se recomienda tomar 24 unidades (o 24 libras si son pequeños), lavarlas, pelarlas y cortarlas en pequeños trozos, para luego mezclar cuidadosamente.
- 10.3. Muestra de laboratorio. Para productos grandes se toman 5 kilogramos (o 5 unidades como mínimo). Si han sido cortados en pedazos, es suficiente tomar 2 kilos luego de homogenizado y cuarteado. Para su transporte, la muestra debe ser empacada en bolsa de papel grueso, puesto dentro de la bolsa de polietileno a temperatura de refrigeración (1-5 °C), hasta su análisis. Si se trata de curubas u otros productos pequeños, se toman por cuarteo unidades enteras hasta completar 1 kilogramo.

11. COSECHAS PERMANENTES

- 11.1 Generalidades del muestreo. Para productos de cosecha permanente, se puede realizar el muestreo en cualquier época del año, tomando para ello los productos de mejor calidad comercial, en sitios uniformemente espaciados. Se realizan con ellos las labores de procesamiento normalmente usadas, como el lavado, la limpieza y el secado al aire.
- 11.2 Muestra de campo. Se obtienen por mezclado y homogenización de 25 libras como mínimo, de productos cosechados en 12 o 24 sitios.

11.3. Muestra de laboratorio. La muestra de campo, se cuartea hasta obtener una muestra de 2 kilogramos para frutos grandes, o 1 kilogramo para frutos pequeños. Dependiendo de la humedad que contengan estos productos, se pueden empacar solamente en papel fuerte a temperatura ambiente, o si es necesario, se introducen dentro de bolsas plásticas una vez han sido empacadas en bolsa de papel, se sella y se coloca en refrigeración.

12. FRUTOS SOLANACEOS

12.1 Generalidades del muestreo. Se deben seleccionar frutos de las diferentes partes de los arbustos o árboles, recolectando las frutas según su abundancia, y de tamaño comercial. Con estos productos se debe realizar cualquier labor de procesamiento normalmente usadas antes de su consumo.

12.2. Muestra de campo. Para este tipo de muestra se requieren 25 libras (de frutos grandes) o 50 a 100 libras de frutos pequeños. Se lavan, se limpian y secan al aire.

12.3. Muestra de laboratorio. Por mezclado y cuarteo de la muestra de campo, se obtiene 1 kilogramo de producto, se introduce en bolsa de papel grueso y si las muestras contienen humedad, se guardan dentro de bolsa plástica, conservándolos en nevera hasta su análisis.

Los frutos grandes se cortan en pedazos pequeños evitando la pérdida de jugo, se homogenizan, se cuarteán y se toma la muestra de 1 kilogramo.

13. RAICES, BULBOS Y TUBERCULOS

- 13.1. Generalidades del muestreo. Las muestras deben ser tomadas de todas las partes de la parcela, procurando remover en lo posible la tierra adherida, pero no se lave. En algunos casos, cuando las hojas son también usadas como alimento, puede ser necesario tomar las muestras por separado. Las partes diferentes a las usadas para consumo deben ser removidas.
- 13.2. Muestra de campo. Se recorre la parcela tomando las muestras al azar, de 12 a 24 sitios diferentes, hasta completar 25 libras. Se mezcla cuidadosamente, se homogeniza.
- 13.3. Muestra de laboratorio. La muestra de campo se cuartea. Cuando las raíces son grandes (remolacha, cebolla, papa, batata, nabos, etc), se toma una muestra de 5 libras (no menos de cinco unidades), mientras que en raíces pequeñas hasta 2 kilogramos, los cuales se empacan en bolsa de papel fuerte, se introduce dentro de bolsa plástica, y conserva refrigerada hasta su análisis en el laboratorio.

BIBLIOGRAFIA

- COMITE DEL CODEX SOBRE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS. Orientaciones para la experimentación de Residuos con vistas a obtener información para el registro de plaguicidas y el establecimiento de límites máximos de residuos, Octubre de 1977 27 p.
- FEDERAL INTERDEPARTMENTAL PESTICIDE COMMITTEE AND THE EXPERT COMMITTEE ON PESTICIDE USE IN AGRICULTURE. Guidelines for Sampling and Transporting Samples for Pesticide Residue Analysis. Ontario. April 1979. 20 p.
- FEDERAL WORKING GROUP PEST MANAGEMENT. U. S. A. Guidelines on Sampling and Statistical Methodologies for Ambient Pesticide Monitoring, Washington.D.C., October 1974. Chapters I, VIII.
- LIKKEN, Louis, Residue Reviews. Springer Verlag, Berling, 1963. pp.30-31
- MANN, John B. Manual for Training in Pesticide Analysis. University of Miami-School of Medicine, Department of Epidemiology and Public Health. Miami, Florida. Section I. s.p., s.f.
- SHERMA, J. Manual of Analytical Quality Control for Pesticides and Related Compound in Human and Environmental Samples. Revised 1979. Environmental Protection Agency. Research Triangle Park, N.C. p. 183.
- U.S. DEPARTMENT OF HEALTH, EDUCATION AND WELFARE. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Pesticide Analytical Manual. Volume I. Rockville, Maryland 20852. USA. Section 141-142.

Editorial IICA

IICA

