



Organización de las Naciones  
Unidas para la Alimentación  
y la Agricultura



**FORTALECIMIENTO EN EL REGISTRO DE PRODUCTOS  
FITOSANITARIOS DE URUGUAY  
DE LA EVALUACIÓN RIESGO DE SALUD HUMANA**

Preparado por: Arturo Correa

- Agosto 2019 -



Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura



## Contenido

<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>3</b>
<b>2. EL DICTAMEN TÉCNICO TOXICOLÓGICO .....</b>	<b>3</b>
<b>3. PROCEDIMIENTO .....</b>	<b>3</b>
<b>4. CLASIFICACIÓN TOXICOLÓGICA DE LOS PRODUCTOS FITOSANITARIOS .....</b>	<b>4</b>
<b>5. EVALUACIÓN DEL RIESGO TOXICOLÓGICO .....</b>	<b>6</b>
<b>5.1. REVISIÓN GENERAL DE LA INFORMACIÓN .....</b>	<b>6</b>
<b>5.2. TOXICIDAD.....</b>	<b>9</b>
<b>6. ANÁLISIS RIESGO BENEFICIO.....</b>	<b>14</b>
<b>7. CRITERIOS EXCLUYENTES.....</b>	<b>16</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>17</b>

## 1. INTRODUCCIÓN

El registro de plaguicidas establecido en el Decreto correspondiente requiere para su ejecución, generar reglamentaciones o procedimientos específicos que den respuesta a materias de diversa índole, una de ellas corresponde a la implementación de Evaluación Riesgo de Salud como componente estructural de la autorización de un producto fitosanitario en Uruguay.

El presente documento, se refiere al desarrollo de los aspectos de toxicología que contemplan el registro de producto fitosanitario, los cuales se centran en los procedimientos y los criterios para la clasificación toxicológica de los productos por su peligrosidad establecida por el **SISTEMA GLOBAL ARMONIZADO (SGA)**, la evaluación del riesgo toxicológico atendiendo los hallazgos en las variables investigadas, lo que deriva en la base del dictamen técnico que debe contar la ANC para la toma de decisiones.

Uruguay no ha adscrito al SGA por lo cual esta propuesta permite disponer de información adicional para entender los parámetros que debe abordar en esta migración de peligrosidad de la clasificación de OMS al SGA.

## 2. EL DICTAMEN TÉCNICO TOXICOLÓGICO

La Autoridad Nacional Competente (ANC) de Uruguay encargada de regular el registro de plaguicidas requiere disponer de un informe que compile los antecedentes entregados por el solicitante de registro, de manera de poder evaluar los riesgos para luego establecer la gestión de estos. Este documento debe contener a los menos:

- a) La clasificación de peligros<sup>1</sup> de los productos, la cual se debe realizar conforme al Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (SGA).
- b) El resultado de la evaluación de la información toxicológica (proveniente del dossier entregado por los registrantes) requerida para el producto fitosanitario (sustancia activa y producto formulado), que se realizará con base en los criterios toxicológicos establecidos en este documento y que aplican para identificar los riesgos a la salud de las poblaciones expuestas.

## 3. PROCEDIMIENTO

---

<sup>1</sup> Uruguay usa la Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

En lo referente a la toxicología, los objetivos son:

- (i) clasificar la peligrosidad de los productos fitosanitarios;
- (ii) evaluar los potenciales riesgos sobre la salud humana, que se puedan derivar del uso y manejo del plaguicida que se pretende registrar bajo las condiciones o patrones de uso establecidos en el estudio de eficacia agronómica; y,
- (iii) orientar las medidas para su gestión (control y/o mitigación de riesgo).

La referencia para la clasificación toxicológica de los plaguicidas por su peligrosidad es la versión vigente de la Clasificación SGA, y los de la evaluación del riesgo toxicológico que se establecen en este documento.

El procedimiento es el siguiente:

### ***3.1. Protocolos de referencia***

Las referencias propias de este documento son: OECD, EPA, CEE y otros (entidades internacionalmente reconocidas).

La determinación de la priorización de los documentos orientadores siempre será favorecer al que proteja más a la población expuesta.

### ***3.2. Confidencialidad de la información***

La ANC debe garantizar la seguridad física y la confidencialidad de la información de respaldo entregada, esto en base con lo que disponga la legislación de Uruguay.

### ***3.3. Perfil de la información para la evaluación y clasificación***

De la información solicitada se precisan los de mayor uso para la clasificación por peligrosidad (SGA) y la evaluación toxicológica, considerando los criterios más aceptados para el propósito de identificar y evaluar la actividad toxicológica del producto.

Como es comprensible, se trata de desarrollar un proceso técnico y científico para proteger la salud, en consecuencia, siempre habrá la posibilidad de avanzar e innovar los diferentes estudios y plantear equivalencias, que serán consideradas, siempre que exista una justificación razonable para lograr su análisis y aceptación, especialmente cuando las conclusiones se apoyen en trabajos realizados con exposiciones más similares a la fisiología humana.

## **4. CLASIFICACIÓN TOXICOLÓGICA DE LOS PRODUCTOS FITOSANITARIOS**

La clasificación toxicológica de los productos fitosanitarios se hace con base a la información de los estudios de toxicología aguda del producto formulado (DL<sub>50</sub> oral, cutánea, e inhalatoria cuando corresponda) y la evaluación toxicológica del producto fitosanitario con los estudios de la sustancia activa y formulado, según corresponda. Además, cuando se evidencien elementos de importancia toxicológica cuantificados para confirmar su relevancia toxicológica como impurezas de la sustancia activa, aditivos del producto fitosanitario y metabolitos, la ANC requerirá de estudios complementarios con fines de evaluación toxicológica humana.

#### 4.1. Clasificación SGA

La clasificación de toxicidad aguda, oral, cutánea e inhalatoria se considerará a partir del cuadro N°1.

Cuadro N°1: Clasificación toxicidad aguda, oral, cutánea e inhalatoria

Clasificación	Criterio				
	Oral DL <sub>50</sub> (mg/kg)	Cutánea DL <sub>50</sub> (mg/kg)	Inhalatoria		
Gases CL <sub>50</sub> (ppm en Volumen)			Vapores CL <sub>50</sub> (mg/l)	Polvos y nieblas CL <sub>50</sub> (mg/l)	
1	≤5	≤50	≤100	≤0.5	≤0.05
2	>5 y ≤50	>50 y ≤200	> 100 y ≤500	>0.5 y ≤2.0	>0.05 y ≤0.5
3	>50 y ≤300	>200 y ≤1000	>500 y ≤2500	>2.0 y ≤10	>0.5 y ≤1.0 4
4	>300 y ≤2000	>1000 y ≤2000	>2500 y ≤20000	>10 y ≤20	>0.5 y ≤5.0

**Nota:** Los productos fitosanitarios con Dosis (DL<sub>50</sub>)/Concentración (CL<sub>50</sub>) Letal superiores a las indicadas en la Categoría 4 se clasificarán en esta misma categoría.

##### 4.1.1. Criterios de Clasificación se basará en:

- Toxicidad aguda oral en ratas o en otros roedores, establecida mediante la Dosis Letal Media (DL<sub>50</sub>)
- Toxicidad aguda cutánea en rata, conejo o cobayo, establecida mediante la Dosis Letal Media (DL<sub>50</sub>); y,
- Toxicidad aguda inhalatoria en rata, establecida mediante la Concentración Letal Media (CL<sub>50</sub>), cuando corresponda.

Cuando se ha demostrado que el animal de experimentación no es el animal más adecuado para el ensayo, se puede considerar otra especie siempre y cuando se esté buscando incluirlo en un grupo

de mayor toxicidad, la especie seleccionada debe tener un metabolismo y reacción más similar al del hombre (protocolos validados internacionalmente).

#### **4.1.2. Aplicación de los criterios para la clasificación**

La clasificación se basa principalmente en la toxicidad aguda oral o cutánea. La clasificación por peligrosidad conlleva ubicar en alguna de las cuatro categorías (Cuadro N° 1) el producto en estudio.

a) El solicitante deberá presentar la información de Toxicología aguda que establecen la DL<sub>50</sub> Oral y cutánea y la CL<sub>50</sub> inhalatoria, de acuerdo con lo establecido en el Decreto de Registro de Uruguay, para cada formulación a registrarse, de una sola sustancia activa o de una mezcla de sustancias activas

b) En el caso en que para un mismo producto fitosanitario las DL<sub>50</sub> oral y cutánea y la CL<sub>50</sub> inhalatoria, correspondan a diferentes categorías, se le clasificará en la que indique mayor toxicidad.

c) Se podrá clasificar un producto fitosanitario en una categoría toxicológica de mayor toxicidad a la establecida según sus valores de DL<sub>50</sub> oral ó cutánea ó CL<sub>50</sub> inhalatoria, por razones de la evaluación toxicológica diferentes a éstas, siempre y cuando lo argumente mediante dictamen fundamentado técnicamente sobre criterios de evaluación de exposición.

## **5. EVALUACIÓN DEL RIESGO TOXICOLÓGICO**

La evaluación del riesgo toxicológico es un proceso técnico científico mediante el cual se determina la probabilidad de que un efecto definido para una sustancia pueda afectar la salud de la población en determinadas condiciones de exposición.

El objetivo de la evaluación del riesgo a diferencia de la clasificación es el establecer, hasta donde sea posible, el impacto en la salud que genera una sustancia, y sus posibles formas de control o manejo, teniendo en cuenta no solo la toxicidad de la sustancia, sino las diferentes variables que van a incidir en las modalidades de exposición de las poblaciones por el manejo y uso de estas sustancias.

### **5.1 REVISIÓN GENERAL DE LA INFORMACIÓN**

La información suministrada por el solicitante/registrante debe proporcionar a la ANC, los elementos suficientes para demostrar la solidez de las conclusiones, las cuales se ajustan a criterios técnicos científicos. En principio la información debe ser calificada de auténtica y

suficiente (es decir, realizada al producto fitosanitario en evaluación y no revisión bibliográfica), para los propósitos del registro.

Los resultados del análisis de la información, o las propuestas que se le presenten, deben permitir a la ANC definir la clasificación toxicológica del producto formulado y evaluar la toxicidad potencial, su utilización, considerando que cada investigación tiene una justificación y su respectivo alcance, definir el parámetro crítico, tipo de efecto encontrado, su relación dosis respuesta, si existe, permite la posibilidad de plantear su aceptabilidad y los parámetros indicadores para su vigilancia.

Para iniciar el trabajo de clasificación y evaluación, el interesado debe haber presentado la información completa de la sustancia activa, la información específica de la formulación y, en casos justificados por la ANC, la información sobre otros componentes de la formulación (coformulantes, impurezas, otras), la cual deberá ser tratada caso por caso.

En resumen, la información se puede agrupar en: de tipo administrativo, de toxicidad, sobre métodos analíticos, y elementos para diferentes aplicaciones que se derivan de la interpretación de la información.

### **5.1.1. Sustancias Activas y Producto Formulado**

#### **a) Aspectos administrativos**

La información entregada tiene que ver con la sustancia activa y la formulación (PF), su identificación, procedencia del producto y ubicación tanto de las oficinas como las demás instalaciones de que dispone el fabricante, p.e.: las oficinas, la planta, entre otros, y la precisión sobre el origen y procedencia del producto, o partes de éste (materias primas de la síntesis), todo lo cual está exigido en el Decreto correspondiente.

En toda información que se presente debe haber un enunciado sobre la identificación de la sustancia que está siendo registrada, preferiblemente con una breve descripción del proceso de manufactura y su procedencia. Ocasionalmente se requerirá mayor precisión sobre ciertas impurezas o metabolitos que son de importancia toxicológica.

#### **b) Composición**

Debe permitir conocer el contenido de la sustancia activa, contenido y naturaleza de los demás componentes incluidos en la sustancia activa y en especial en la formulación.

#### **c) Identificación**

Los certificados de composición y los certificados de análisis deben estar de acuerdo con los datos reportados en éste, aparte de identificadores tanto para la sustancia activa como de la formulación.

Otros elementos útiles en los datos de identificación son las diferentes nomenclaturas que se usan para identificar y catalogar la sustancia y, además, facilitar la búsqueda de referencias en la literatura internacional sobre los diferentes productos.

#### **d) Propiedades físicas y químicas**

La información de la sustancia activa y la formulación son útiles para complementar la identificación, son también de interés para conocer el posible comportamiento del compuesto en los diferentes sistemas del hombre o de los animales.

La presión de vapor, el tamaño de las partículas, la densidad y solubilidad, son propiedades de utilidad para la evaluación del riesgo que representará el uso del producto fitosanitario, y sirven para precisar su posible persistencia en los tejidos, ej: su comportamiento en la cadena alimentaria, su reactividad e interacción química con otros componentes de la formulación, p.e.: sinergismo, potenciación.

Algunas características del producto como inflamabilidad y explosividad deben constar en las instrucciones sobre precauciones y cuidados para el manejo del plaguicida que aparece en la etiqueta.

Principales parámetros:

- Presentación
- Olor
- Densidad
- Presión de vapor
- Solubilidad
- Coeficiente de partición
- Explosividad
- Inflamabilidad
- Reactividad
  
- **Investigación de toxicocinética:** En los cuales se obtiene información sobre la absorción, distribución tisular, metabolismo y excreción de los plaguicidas, utilizable para el diseño y dosificación; diferente información para explicar rutas metabólicas y posibles productos o subproductos a identificar como ayuda diagnóstica de exposición.

Las características del metabolismo en animales y su similitud en el hombre contribuyen en la calificación del peso de la evidencia para muchos efectos.



## e) Métodos analíticos

Los métodos analíticos se utilizan tanto para la verificación de la calidad como para precisar las concentraciones en diferentes medios, tales como los ambientales (suelo, agua, aire) y en muestras biológicas, se deben incluir instrucciones sobre la toma y transporte de las muestras dada su utilidad en los aspectos de salud.

Los métodos provistos para la determinación de productos de degradación, isómeros, impurezas (de importancia toxicológica) y de aditivos (p.e.: estabilizantes), la determinación de residuos en plantas tratadas, productos agrícolas, alimentos procesados, suelo y agua. Para el caso de tejidos y fluidos animales o humanos (cuando estén disponibles referenciar valores normales).

## 5.2 TOXICIDAD.

### 5.2.1. Toxicidad Aguda

La toxicidad aguda se define como el conjunto de efectos que aparecen en un corto período después de la administración de una dosis única o de múltiples dosis repartidas en un intervalo máximo de 24 horas, la vía de administración suele ser oral, cutánea e inhalatoria, eventualmente por otras vías como subcutánea e intraperitoneal.

También como investigación de toxicidad aguda se realizan pruebas de irritación ocular y cutánea, y sensibilización. Los resultados de estas investigaciones dan información sobre:

- Toxicidad relativa con otras sustancias de toxicidad conocida.
- Dosis útiles para calcular la  $DL_{50}$  y la  $CL_{50}$  por diferentes vías, utilizadas en los sistemas de clasificación.
- Generalidades de los efectos tóxicos y relación dosis respuesta
- Diferencias de toxicidad relacionadas con el sexo.
- Orientación para la dosificación de estudios más avanzados.
- Los peligros para la salud que probablemente se presenten después de una corta exposición a grandes dosis.
- Cuadro clínico de la intoxicación
- Potencial de irritabilidad cutánea u ocular
- Potencial de sensibilización

El potencial de irritación ocular y cutánea y la capacidad sensibilizante se deberá establecer de acuerdo con los criterios siguientes, establecidos en los cuadros N° 2, 3 y 4 (Ajustados de la EPA, 1998).

**Cuadro N° 2. Niveles de severidad por irritación ocular**

NIVELES	CRITERIOS	FRASES DE ADVERTENCIA PARA LA ETIQUETA
SEVERIDAD I	Corrosivo (Destrucción no reversible del tejido ocular) o compromiso de la córnea o irritación persistente por más de 21 días	Corrosivo, causa daño irreversible a los ojos
SEVERIDAD II	Compromiso de la córnea o irritación que desaparece en 8 - 21 días	Causa daño temporal a los ojos
SEVERIDAD III	Compromiso de la córnea o irritación que desaparece en siete o menos días	Causa irritación moderada a los ojos
SEVERIDAD IV	Efectos mínimos que desaparecen en menos de 24 horas	No requiere Frase de advertencia

**Cuadro N° 3. Niveles de severidad por irritación cutánea**

NIVELES	CRITERIOS	FRASES DE ADVERTENCIA PARA LA ETIQUETA
SEVERIDAD I	Corrosivo (Destrucción de tejido en la dermis y/o formación de cicatrices)	Corrosivo, causa quemadura a la piel.
SEVERIDAD II	Irritación severa a las 72 horas (eritema severo o edema)	Causa irritación a la piel
SEVERIDAD III	Irritación moderada a las 72 horas (eritema moderado)	Evita contacto con la piel y la ropa
SEVERIDAD IV	Irritación leve o ligera, o eritema ligero, o no irritación	No requiere frase de advertencia

**Cuadro N° 4: Resultados por sensibilización**

El producto fitosanitario es un sensibilizante	El contacto prolongado o repetido puede causar reacciones alérgicas en ciertas personas.
El producto fitosanitario NO es un sensibilizante	No requiere frase de advertencia

**5.2.2. Toxicidad subcrónica o investigaciones a corto plazo**

A través de la administración de dosis repetidas por cortos períodos de tiempo, entre 13 y 180 días, y por diferentes vías, se suele obtener información sobre:

- Órganos que más se afectan. Variación de los efectos con relación a la especie
- Variación de sensibilidad por sexo
- Capacidad acumulativa
- Mayor información sobre mecanismo de acción y dosificación para otras investigaciones
- Reversibilidad o potencial acumulativo de los efectos
- Relación dosis respuesta
- NOAEL o LOAEL

### **5.2.3. Toxicidad Crónica o investigaciones de exposición a largo plazo**

Estas investigaciones dan información más precisa sobre:

- La naturaleza y gravedad de los efectos tóxicos.
- Los efectos de tipo degenerativo, p.e.: neurotóxico, genotóxico, carcinogénico.
- Relación dosis respuesta
- NOAEL o LOAEL

### **5.2.4. Carcinogenicidad**

A manera de complemento de las demás investigaciones, el diseño de los protocolos para la determinación del Potencial de carcinogenicidad tiene como objetivo precisar mejor los efectos toxicológicos hallados y su relación con el potencial de cáncer evaluado por IARC, EPA o UE.

La clasificación inicial de potencial de carcinogenicidad será la establecida por el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (sigla en inglés IARC), en su defecto se tendrá en cuenta el potencial de carcinogenicidad establecido por EPA o UE, para la sustancia activa o los aditivos del producto formulado.

El solicitante puede presentar una evaluación de riesgo de potencial de carcinogenicidad (siguiendo la metodología EPA - Guidelines for Carcinogen Risk Assessment). Si el resultado de la evaluación de riesgo no evidencia un escenario de riesgo, por consiguiente, no requerirá incluir la frase de advertencia descrita en el criterio presentado previamente.

Esto es aplicable tanto para la sustancia activa como para los demás componentes de la formulación.

### **5.2.5. Efectos en la reproducción**

La Investigación sobre este particular da información sobre los principales eventos de proceso de la reproducción: los cuales van desde el comportamiento en el apareamiento hasta los trastornos del desarrollo generados en la progenie.

#### **a) Parámetros**

- Apareamiento
- Gametogénesis
- Fertilidad
- Embriotoxicidad
- Fitotoxicidad
- Toxicidad materna
- Nacimiento
- Lactancia
- Crecimiento y Desarrollo de la Cría
- Trastornos Heredables que pueden llegar a la segunda o tercera generación.
- Relación dosis respuesta
- Disrupción endocrina
- NOAEL o LOAEL en la reproducción.
- Complementario en los aspectos de la reproducción está la investigación orientada a determinar la capacidad de la sustancia para producir o incrementar las malformaciones congénitas (Teratología).

#### **b) Aplicación de criterios**

Cuadro N° 5 Criterio de evaluación para teratogenicidad

<b>RESULTADOS</b>	<b>CRITERIOS</b>	<b>FRASE DE ADVERTENCIA PARA LA ETIQUETA</b>
Teratogénico al hombre	Inaceptable	-

#### **5.2.6. Genotoxicidad**

El paquete de investigaciones tanto, in vitro como in vivo, se utiliza en la actualidad como un procedimiento de tamizado para medir el potencial mutagénico de un producto sea en células somáticas o en células germinales y si éstas tienen consecuencias en el desarrollo de los diferentes

tipos de células como su potencial de producir o incrementar lesiones neoplásicas que eventualmente pudieran incluir la capacidad carcinogénica o de alterar los procesos de reproducción.

### Aplicación de criterios

Cuadro N° 6. Criterio de evaluación para potencial de mutagenicidad

RESULTADOS		CRITERIOS
Mutágeno		Inaceptable
Probable Mutágeno		Inaceptable

### 5.2.7. Estudios especiales

El avance en el desarrollo de la investigación y el mayor conocimiento de la fisiología humana y animal ha llevado a precisar algunos modelos de investigación animal que permite una extrapolación de los resultados al hombre con una menor incertidumbre, tal es el caso, entre otros, de la investigación de neurotoxicidad retardada en compuestos que afecten al sistema nervioso para los cuales existen protocolos específicos, que son de utilidad para valorar la evidencia de algunos resultados.

Cuadro N° 7 Criterio de evaluación para neurotoxicidad

NIVEL	DESCRIPCIÓN	Criterio	Frase de advertencia
Nivel 1	Neurotoxicidad retardada irreversible	Inaceptable	
Nivel 2	Neurotóxicos reversible, efectos de neurotoxicidad con evidencia en animales o humanos	Aceptable	“Cuidado evite el contacto”

Nivel 3	No es neurotóxico	Aceptable	
---------	-------------------	-----------	--

### 5.2.8. Datos de la formulación Aplicaciones

Una vez definida la toxicidad de un compuesto y su posible tolerabilidad, se plantea la extrapolación de los datos, obtenidos en animales, al hombre, para lo cual se suelen utilizar algunos factores de seguridad que buscan reemplazar la incertidumbre que existe por las diferentes sensibilidades, tanto intraespecie como interespecie, para luego analizar la probabilidad de que los efectos ocurran en las personas bajo condiciones definidas.

Con todo, es importante comprender que los modelos de animales de experimentación tienen sus limitaciones y que la exactitud y fiabilidad de una predicción cuantitativa de toxicidad en el hombre depende de ciertas condiciones. Entre éstas pueden mencionarse la especie animal seleccionada, el tipo de efecto encontrado, el diseño de los experimentos, las conclusiones del estudio y los métodos de extrapolación de los datos de animales al hombre.

De la misma manera cabe considerar que a medida que se realiza una investigación más compleja o se utilizan modelos o animales, solo una referencia de su similitud con el organismo y fisiología humanos, lo hacen más o menos confiable, por lo tanto, no se debe considerar solamente la calidad de la investigación sino también su aplicabilidad al comportamiento del organismo humano.

Aunque para efectos prácticos se trata de sectorizar la evaluación, funcionalmente hay temas básicos para todas las evaluaciones, un ejemplo puede ser el caso de la calidad del producto, que suele ser más importante para el sector salud o ambiental, que, para el propio sector agrícola, ya que la precisión del diagnóstico y tratamiento de los casos de intoxicación o contaminación, dependen de lo bien identificado que esté el producto y los elementos de su composición.

Para cada tipo de exposición, existen procedimientos para su análisis y evaluación en términos de facilitar las labores de prevención y control en su aplicación específica, p.e.: las investigaciones de toxicología son la base para el cálculo de la Ingesta Diaria Admisible - IDA que junto con las investigaciones de niveles de residuos, se utilizan para establecer una tolerancia como elemento de protección al consumidor (Límites Máximos de Residuos – LMR), o sea la exposición frecuente a pequeñas cantidades, mientras que la investigación de toxicidad aguda son equiparables a los casos de exposición a grandes cantidades, p.e.: Intoxicación accidental, grandes derrames.

## 6. ANÁLISIS RIESGO BENEFICIO

Al finalizar la evaluación del riesgo probablemente se tendrán elementos o una especie de diagnóstico de la capacidad de las sustancias para afectar la salud.

No obstante, no basta con la investigación eminentemente toxicológica pues al final la gran mayoría de las sustancias tendrán algún grado de toxicidad, situación que genera la importancia de **confrontar el riesgo con el beneficio** que se espera obtener, como un elemento más para el proceso de toma de decisiones.

También se deberá tener en cuenta el uso de los equipos de protección personal a utilizar acorde con las particularidades de los productos fitosanitarios, las condiciones de exposición y aplicación, como lo promueve el Código Internacional de Conducta para la Gestión de plaguicidas, publicado por la FAO.

Teniendo en cuenta lo anterior, el resultado mínimo que se espera de la evaluación toxicológica para su aplicación en el análisis riesgo beneficio debería considerar:

- Apreciación sobre la calidad del producto
- Resumen de las propiedades del producto
- Clasificación toxicológica (categoría SGA)
  
- Resumen de las Características toxicológicas de tipo agudo.
  - DL<sub>50</sub> oral, cutánea y CL<sub>50</sub> inhalatoria.
  - Severidad de irritación ocular
  - Severidad de irritación cutánea
  - Potencial de sensibilización
  - Toxicocinética del producto en animales
  
- Resumen de las características toxicológicas subcrónicas
  - Propiedades acumulativas
  - Órganos diana que más se afectan
  - Reversibilidad de algunos efectos
  
- Resumen de las características toxicológicas crónicas
  - Enfermedades en general y en especial de órganos más afectados
  - Valores de ingestión diaria admisible
  - IDA (criterios FAO)
  - Potencial de Carcinogenicidad (Criterios IARC, y EPA o UE).
  - Potencial de Mutagenicidad (cualitativo)

- Indicadores de exposición humana para vigilancia epidemiológica
- NOAEL o LOAEL para los diferentes estudios subcrónicos y crónicos

Al plantear una decisión se asume que se han dado por lo menos la mayoría de los pasos anteriores, es decir, se puede tomar una decisión sin conocer cuáles pueden ser las ventajas y cuales las desventajas que representa la utilización de un plaguicida, sin desconocer que toda decisión está sujeto a la evolución de conocimiento de la ciencia y tecnología.

En casos en que el dictamen técnico resultante de la evaluación toxicológica sea el de negar el uso o establecer una restricción de uso de la sustancia activa o de alguna o algunas de sus formulaciones, éste deberá contener las razones técnico - científicas que lo motivaron.

## 7. CRITERIOS EXCLUYENTES

Desde el punto de vista de la salud, sin considerar la eficacia agronómica ni la toxicidad ambiental, el dictamen técnico toxicológico será desfavorable cuando:

- El producto cause daño inaceptable a la salud humana.
- Los productos causen exagerado sufrimiento y dolor a los animales de experimentación
- Los productos contengan impurezas u otros elementos de la formulación toxicológicamente relevantes, sin que existan métodos apropiados para su determinación.
- Los productos cuyos residuos resultantes de su utilización, toxicológicamente relevantes, no dispongan de métodos apropiados para su apropiada determinación.
- Los productos cuyas propiedades físicas y químicas muestran exagerada peligrosidad para su manejo en las condiciones locales.





Organización de las Naciones  
Unidas para la Alimentación  
y la Agricultura



- Los productos en cuyos estudios se encuentre que son genotóxicos o cancerígenos para el ser humano
- Son inaceptables los plaguicidas cuyas sustancias activas, metabolitos, impurezas o aditivos tengan Factor de Bioconcentración (BCF) mayor a 2000 en peces, y una vida media en suelos o agua mayor a los 30 días, a 20°C

## 8. REFERENCIAS

1. Correa, A. 2011. "Manual para el Registro de Plaguicidas en Centroamérica" 52 p. Organización de Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación, FAO, Roma, Italia (<http://www.fao.org/3/as399s/as399s.pdf>)
2. Manual Técnico Andino para el registro y control de plaguicidas químicos de uso agrícola. 2002. Resolución 630 de 25 de junio 2002. Comunidad Andina – CAN (<https://sinia.minam.gob.pe/normas/manual-tecnico-andino-registro-control-plaguicidas-quimicos-uso-agricola>)
3. REGLAMENTO (UE) N o 544/2011 DE LA COMISIÓN de 10 de junio de 2011 por el que se aplica el Reglamento (CE) n o 1107/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo en lo



Organización de las Naciones  
Unidas para la Alimentación  
y la Agricultura



relativo a los requisitos sobre datos aplicables a las sustancias activas (<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:155:0001:0066:ES:PDF>)

4. REGLAMENTO (UE) N o 545/2011 DE LA COMISIÓN por el que se aplica Reglamento (CE) N° 1107/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo en lo relativo a los requisitos sobre datos aplicables a los productos fitosanitarios (<https://www.boe.es/doue/2011/155/L00067-00126.pdf>)