

TERBUFÓS

DOCUMENTACIÓN TOXICOLÓGICA PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL LÍMITE DE EXPOSICIÓN PROFESIONAL DEL TERBUFÓS

DLEP 97

2015

VLA-ED[®]: 0,01 mg/m³

VLA-EC[®]: -

Notación: vía dérmica

Sinónimos: Counter[®] (USA), S-((tert-Butiltio) metil)- O,O-dietilfosforoditioato

Nº CAS: 13071-79-9

Nº CE: 235-963-8

PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

El terbufós técnico con una pureza entre el 85% y el 88%, es un líquido entre incoloro y ligeramente amarillo con un leve olor a mercaptano.

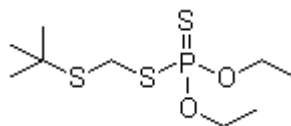
Factor de conversión

(20°C y 101,3 kPa): 1 ppm = 11,99 mg/m³

Peso molecular: 288,4

Fórmula molecular: C₉H₂₁O₂ PS₃

Fórmula estructural:



Solubilidad:

Es soluble en acetona, acetonitrilo, benceno, cloroformo, diclorometano, etanol, n-heptano, cloruro de metileno y tolueno. Muy soluble en disolventes orgánicos.
La solubilidad en agua es de 5,4 g/l a 25°C.

Punto de fusión: - 29°C

Punto de ebullición: 69°C a 1,33 x 10⁻³ kPa

Presión de vapor: 4,3x10⁻⁵ kPa a 25°C (capacidad de volatilización media)

Coefficiente de partición octanol/agua: Log K_{ow}: 4,4

USOS MÁS FRECUENTES

El terbufós es un organofosforado con actividad insecticida y nematocida, se aplica directamente sobre el suelo, en formulaciones en forma de gránulos conteniendo entre el 15% y el 20% de materia activa. Los cultivos sobre los que se ha utilizado son: maíz, bananas, algodón, remolacha azucarera y sorgo.

En cuanto a su uso como fitosanitario, de acuerdo con el reglamento (CE) nº 1107/2009, no existe ningún producto autorizado para su comercialización en toda Europa.

Por lo tanto, el uso de terbufós en Europa queda limitado a productos destinados a la exportación a países fuera de la Unión Europea, quedando sujeto a las obligaciones establecidas en la normativa general de productos químicos: Reglamento (CE) 1907/2006, del Parlamento Europeo y del Consejo (REACH).

Por otro lado, el terbufós no se ha incluido en el programa de revisión europeo de biocidas, por lo que no está previsto que pueda utilizarse como biocida en la UE.

INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

Los organofosforados en general desarrollan parte de su toxicidad a través de la fosforilación de la enzima acetilcolinesterasa en las terminaciones nerviosas. La pérdida de la función enzimática permite la acumulación de acetilcolina en las uniones colinérgicas neuroefectoras (efectos muscarínicos), en las uniones mioneurales del esqueleto, en los ganglios autónomos (efectos nicotínicos) y en el sistema nervioso central (SNC).

En general, tras una intoxicación por estas sustancias, se produce: síndrome colinérgico, síndrome intermedio (en algunos casos) y neuropatía demorada inducida por algunos organofosforados (OPIDN). En las últimas décadas se ha registrado también la presencia de alteraciones cognitivas, variables dependiendo de los estudios y de las muestras empleadas, y que persisten, según algunos estudios, durante meses e incluso años tras el envenenamiento. Este conjunto de alteraciones se conoce como COPIND (Desorden crónico neuropsiquiátrico inducido por organofosforados).

Absorción, distribución, metabolismo y eliminación

En un estudio en ratas, la absorción de una dosis única de terbufós-C14 fue rápida y casi completa. La mayoría de la dosis administrada fue eliminada por la orina; aproximadamente entre el 70-80% y en un intervalo de tiempo de 24-48 h. Por otro lado, casi no se encontró radioactividad en tejidos y tampoco se apreciaron diferencias entre sexos en cuanto a su toxicocinética.

A las reacciones de sulfoxidación y desulfuración del terbufós le siguen reacciones de hidrólisis del enlace P-S, S-metilación enzimática y S-oxidación adicional.

En base a un estudio de 14 días a dosis repetidas de terbufós, este demostró poca capacidad de bioacumulación (5%).

ESTUDIOS EN ANIMALES

Terbufós es un organofosforado y, como tal, la primera respuesta biológica es la disminución de la actividad de las

enzimas colinesterasas en las diferentes especies testadas

Toxicidad aguda

En ensayos de toxicidad aguda por vía oral, dérmica e inhalatoria, el terbufós se presenta como extremadamente tóxico. También está considerado como un importante irritante dérmico y ocular.

El terbufós es muy tóxico por todas las vías, oral, dérmica e inhalatoria. La LD₅₀ en ratas y perros no difiere sustancialmente y oscila entre 1,5 y 9,2 mg/kg. La LD₅₀ dérmica = 0,87 mg/kg. Para una sola dosis de terbufós sin diluir aplicada sobre piel afeitada (0,25-0,5 ml) o en la conjuntiva (0,1 ml), mata a todos los animales en 24 h.

Neurotoxicidad

El terbufós no causa neuropatía retardada en gallinas después de una dosis oral única de 40 mg/kg.

Toxicidad subcrónica

Se realizó un estudio con 10 ratas macho y 10 ratas hembra expuestas, en cámaras de inhalación, a diferentes concentraciones de terbufós de grado técnico (90,1% de pureza) durante 8 horas/día, 5 días por semana, durante 3 semanas. La colinesterasa plasmática, eritrocitaria y cerebral fueron medidas en diferentes fases de la exposición. La inhibición de la colinesterasa plasmática no se considera un efecto adverso del tratamiento, pero sí se consideran efectos relevantes, para terbufós, la inhibición de la colinesterasa cerebral (no eritrocitaria) y los signos clínicos de toxicidad. El estudio concluye con un

NOAEL de 0,0458 mg/m³ (rango 0,0098 – 0,0763).

En otro estudio con ratas *Sprague-Dawley*, durante tres meses, se les suministraron las siguientes dosis: 0, 0,00625, 0,0125, 0,025 y 0,05 mg/kg/día. A 0,05 mg/Kg/día en ambos sexos, se observó hiperplasia en un nódulo linfático mandibular y una inhibición de la acetilcolinesterasa del 26-42 % en machos y del 26-52 % en hembras. Se determinó un LOAEL de 0,025 mg/Kg/día para los siguientes efectos, incremento en el peso del hígado, incremento en la hematopoyesis extra-medular hepática e inhibición de la acetilcolinesterasa. Se determinó un NOAEL para el efecto: inhibición de la acetilcolinesterasa de 0,0125 mg/kg/día.

Toxicidad crónica

En un estudio con ratas *Charles River CD*, estas fueron alimentadas con dietas que contenían 0; 0,125; 0,5 o 1,0 ppm de terbufós durante 1 año (equivalente a 0; 0,007; 0,028; 0,055 mg/kg/día para los machos y 0; 0,009; 0,036 y 0,071 mg/kg/día para las hembras). No se observaron efectos adversos colinérgicos, aunque la actividad colinesterásica cerebral y plasmática se redujo significativamente entre las ratas que recibieron 1 ppm (0,06 o 0,07 mg/kg/día). Lo que equivaldría a: 0,06 mg/kg/día x 70 kg /10 m³ (8 h/día de trabajo) = 0,42 mg/m³, suponiendo un intercambio respiratorio de 10 m³/día de trabajo en una persona adulta de 70kg de peso y una absorción del 100% por vía oral e inhalatoria.

Genotoxicidad

El potencial genotóxico del terbufós ha sido estudiado en un amplio rango de estudios in vivo e in vitro. En base a los resultados se concluye que el terbufós carece de dichos efectos en humanos.

Carcinogenicidad

En diferentes estudios en animales se ha constatado que el terbufós no produce tumores después de exponer ratas y ratones por vía oral durante largos períodos de tiempo (1-2 años).

Toxicidad para la reproducción

En un estudio realizado en dos generaciones de ratas, se les suministró terbufós con la dieta, durante 9 semanas, antes del apareamiento, durante la gestación y en el periodo de lactancia. Las concentraciones oscilaron entre 0,04 a 0,24 mg/kg/día. En los resultados obtenidos no se observaron efectos en la madre ni en el desarrollo fetal en las ratas alimentadas con 1 ppm de terbufós (0,08-0,09 mg/kg/día). Sin embargo, sí se observó disminución en la ganancia de peso durante la lactancia y en el peso total de la cría en las ratas alimentadas con 2,5 ppm (0,22-0,24 mg/kg/día).

Asimismo, el NOAEL para efectos sobre la reproducción, como la disminución de embarazos y la fertilidad masculina, fue de 1 ppm.

ESTUDIOS EN HUMANOS

La información sobre efectos en la salud en seres humanos expuestos a los insecticidas organofosforados proviene de informes de casos, series

de casos, encuestas estadísticas y estudios epidemiológicos. Las exposiciones de seres humanos más comunes ocurren durante las operaciones de mezcla, manipulación, aplicación y la entrada a un recinto o zona después de una aplicación.

Se realizó un estudio con 11 agricultores que aplicaban un producto a base de terbufós durante la siembra de maíz, cuya exposición dérmica fue cuantificada usando parches de gasa. La media estimada fue de 72 µg/h con valores entre 4,8 µg/h y 155,6 µg/h y la exposición respiratoria se cuantificó mediante muestreo personal y la media fue de 11 µg/h con un rango de valores entre 2,8 y 27,4 µg/h. La duración promedio de la exposición fue de 7,4 horas (rango 4,6- 11,9 h). No se detectaron alquilfosfatos en orina, y tampoco una reducción significativa de la actividad de la colinesterasa plasmática y eritrocitaria en comparación con los niveles de actividad previa a la exposición. Suponiendo, pues, una jornada de 8 horas, el 100% de absorción y una tasa de inhalación de 10 m³/día, una dosis respiratoria de 11 µg/h equivaldría a 0,009 mg/m³. Por lo tanto, este estudio sugiere para humanos un NOEL ≥ 0,009 mg/m³.

RECOMENDACIÓN

De los estudios de toxicidad subcrónica y crónica realizados en animales y en humanos se deriva un valor para el terbufós: VLA-ED[®] de 0,01 mg/m³, aerosol inhalable y vapor. Este valor debería ser suficiente para proteger de los efectos colinérgicos y de otros efectos adversos debidos a la exposición al producto. Dicho valor coincide con el estudio realizado en los

granjeros; el NOEL sugerido en dicho estudio es del orden de los valores encontrados en los estudios en animales después de aplicar los coeficientes correspondientes para la extrapolación a humanos.

Por otro lado, hay que tener en cuenta que se trata de un producto muy tóxico por todas las vías de exposición.

Según los estudios en animales y humanos, se recomienda un VLA-ED[®] de 0,01 mg/m³. Se acompaña este valor con las notas: vía dérmica, s y FIV.

A los niveles aconsejados, no se prevén dificultades de medición.

BIBLIOGRAFÍA

ACGIH (2007). Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, 7th Edition.

Devine JM; Kinosluta GB; Peterson RP: Farm worker exposure to terbufós [phosphorodithioic acid, S-(tertbutylthio) methyl O,O-diethyl ester] during planting operations of corn. Arch Environ Contam Toxicol 15:113–119 (1986).

EPA. US Environmental Protection Agency Office of Pesticide Programs Reregistration Eligibility Decision for Terbufós 2006.

EPA. Comprehensive report of the toxicology endpoints selection. Report of the (HIARC). 1999.

http://www.epa.gov/opp00001/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-105001_26-Aug-99_049.pdf

http://www.epa.gov/opp00001/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-105001_26-Aug-99_049.pdf

<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v2003pr13.htm#ex2>

NIOSH. Manual of analytical methods 4th edition.

TERBUFÓS. First draft prepared by K. L. Hamernik. Office of Science Coordination and Policy, United States Environmental Protection Agency Washington DC, USA.2003.

The Who recommended classification of pesticides by hazard. (IPCS)-2009.