

FORATO

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

DLEP 82

2013

VLA-ED[®] : 0,05 mg/m³

VLA-EC[®] : -

Notación : vía dérmica

Sinónimos : O,O-Dietil (S-etilmercaptometil) ditiofosfato; O,O-Dietil (S-etiltiometil) fosforoditioato; Granatox; Rampart; Thimet; Timet

Nº CAS : 298-02-2

Nº CE : 206-052-2

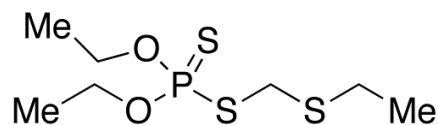
PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

El forato es un líquido incoloro o ligeramente amarillento, de olor desagradable.

Peso molecular : 260,4

Fórmula molecular : C₇H₁₇O₂PS₃

Fórmula estructural :



Punto de fusión : -43,7 °C

Solubilidad : Insoluble en agua. Soluble en tetracloruro de carbono, ftalato de dibutilo, 2-metoxietanol, dioxano, xileno y aceites vegetales.

Presión de vapor : 8,4 x 10⁻⁴ torr a 20°C

Concentración en aire saturado : 1,1 ppm (11,8 mg/m³) a 20°C

Factor de conversión a 25°C y 760 torr : 1 mg/m³ = 0,095 ppm

USOS MÁS FRECUENTES

El forato es un plaguicida organofosforado usado como insecticida para protección de diversos cultivos y

sus raíces, como café y algodón, entre otros. Este principio activo está formalmente excluido del Anexo I de la Directiva 91/414/CEE del Consejo, de 15 de julio de 1991, relativa a la

comercialización de productos fitosanitarios.

INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

Absorción, distribución, metabolismo y eliminación

El forato se absorbe rápidamente, tanto por la piel como en el tracto gastrointestinal, como se pone de manifiesto por la rápida intoxicación aguda por ambas vías de exposición. En un estudio en el que se administró a ratas machos una única dosis oral de forato marcado con ^{14}C , en las siguientes 24 horas se eliminó el 77,2% de la dosis administrada en la orina y el 11,7% en las heces, mientras que en tejidos permanecía menos del 1% (EPA, 1998). Se identificaron diez metabolitos en orina. En ratas hembras se observaron resultados similares a los encontrados en ratas macho.

El forato se metaboliza en ratas a los correspondientes sulfóxido y sulfona y se producen ácido fosforotiolítico y fosfórico que aparecen en orina. Los principales alquilfosfatos encontrados en la orina después de la preparación de forato fueron fosfato de dietilo, fósforotiolato de dietilo y tiofosfato de dietilo (Brokopp *et al.*, 1981).

ESTUDIOS EN ANIMALES

Toxicidad aguda

Dos estudios independientes con ratas de ambos sexos muestran una DL_{50} oral en el rango 1,1 - 3,7 mg/kg, y una DL_{50} dérmica de entre 2,5 - 9,3 mg/kg. La CL_{50} se estableció en 60 y 11 mg/m³, respectivamente para machos y hembras, tras inhalación de aerosol de forato sin que apareciesen signos de irritación (ACGIH, 2007).

Toxicidad subcrónica

Estudios a medio plazo durante 3 semanas con ratas, mostraron signos de inhibición colinesterásica significativa a niveles a partir de 0,1 mg/kg/día, estableciéndose el NOEL en 0,033 mg/kg/día. En el caso de los perros, el estudio se extendió hasta 13-15 semanas durante 6 días a la semana observándose los primeros síntomas de inhibición colinesterásica por dosis de 0,25 mg/kg/día, estableciéndose un NOEL de 0,05 mg/kg/día (ACGIH, 2007; EPA, 1998).

Toxicidad crónica / Carcinogenicidad

Un estudio a dos años con ratas de ambos sexos indicó inhibición colinesterásica en el rango 0,15 - 0,30 mg/kg/día (según sexo), con un NOEL de 0,15 - 0,05 mg/kg/día (según sexo).

En otro estudio similar a 12 meses con perros mostró inhibición significativa de colinesterasa a partir de 0,25 mg/kg/día en ambos sexos, con un NOEL de 0,05 mg/kg/día (ACGIH, 2007; EPA, 1998).

En un estudio específico de carcinogenicidad, durante 78 semanas en ratones, no se obtuvo ningún signo consistente de patologías neoplásicas (ACGIH, 2007; EPA, 1998).

Toxicidad para la reproducción

En un estudio de tres generaciones con ratones, el nivel sin efecto tóxico reproductivo observado fue de 0,23 mg/kg/día, obteniéndose valores similares en otro estudio de dos generaciones con ratas.

Por otra parte, estudiando los efectos de toxicidad fetal, se encontraron NOEL similares mediante la administración de las dosis oportunas a ratas durante la gestación (ACGIH, 2007; EPA, 1998).

Genotoxicidad

No se apreció evidencia de genotoxicidad en los estudios realizados (ACGIH, 2007).

ESTUDIOS EN HUMANOS

Los únicos datos existentes se deben a intoxicaciones ocasionales. Así, un trabajador que había manipulado algodón tratado con forato, experimentó los típicos síntomas colinérgicos de náuseas, vómitos, temblores, etc. Al día siguiente, la colinesterasa plasmática y eritrocitaria habían bajado hasta el 21 y 49% respectivamente de lo normal, retornando a los valores normales al cabo de 15 días (ACGIH, 2007).

En una planta de formulación con una concentración en aire entre 0,07 - 14,6 mg/m³, dos trabajadores mostraron síntomas colinérgicos, aunque tras el oportuno tratamiento médico se recuperaron (Young, 1979).

RECOMENDACIÓN

Todos los estudios existentes han sido realizados en animales. En todos los

casos, el primer síntoma detectado ha sido la inhibición de la actividad de la acetilcolinesterasa, por lo que se recomienda un VLA-ED[®] de 0,05 mg/m³ para evitar este efecto. No se han observado efectos adversos a niveles inferiores a los que producen alteración de la colinesterasa.

A la vista de los estudios descritos, no parece estar justificada la existencia de un valor de corta duración para esta sustancia.

Se recomienda la nota "vía dérmica" ya que se han encontrado síntomas de envenenamiento después del contacto por vía dérmica en animales.

Se recomienda la notación FIV, debido a que su presión de vapor es lo suficientemente elevada como para poder presentarse en el ambiente en las dos formas, materia particulada y vapor.

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.

Brokopp CD, Wyatt JL and Gabica J. (1981). Di alkyl phosphates in urine samples from pesticide formulators exposed to disulfoton and phorate. Bull Environ Contam Toxicol 26: 524–529.

EPA (1998). U.S. Environmental Protection Agency, Office of Prevention

and Toxic Substances: Phorate: Revised HED Chapter of the Reregistration Eligibility Decision Document (RED), Case 0103, PC Code 057201, Barcode D200565. Memorandum from Christine L. Olinger, Health Effects Division: To: Jason Robertson, Special Review and Registration Division, U.S. EPA, Washington, DC (1998).

Young RJ (1979) Phorate intoxication at an insecticide formulation plant. Am Ind Hyg Assoc 40: 1013–1016