

**UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA
LA MOLINA**

FACULTAD DE AGRONOMÍA



**“EVALUACIÓN DE RIESGO AMBIENTAL Y TOXICOLOGÍA
EN EL PROCESO DE REGISTRO DE PLAGUICIDAS DE
USO AGRÍCOLA”**

**TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL
PARA OPTAR EL TÍTULO DE
INGENIERA AGRÓNOMA**

BERELÍ ASCUE PALLQUI

LIMA – PERÚ

2024

TSP BERELI ASCUE

INFORME DE ORIGINALIDAD

7%

INDICE DE SIMILITUD

7%

FUENTES DE INTERNET

1%

PUBLICACIONES

0%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

purl.org

Fuente de Internet

3%

2

eur-lex.europa.eu

Fuente de Internet

1%

3

orcid.org

Fuente de Internet

1%

4

ciencia.lasalle.edu.co

Fuente de Internet

1%

5

bura.brunel.ac.uk

Fuente de Internet

1%

6

repositorio.lamolina.edu.pe

Fuente de Internet

1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA

LA MOLINA

FACULTAD DE AGRONOMÍA

**“EVALUACIÓN DE RIESGO AMBIENTAL Y TOXICOLOGÍA
EN EL PROCESO DE REGISTRO DE PLAGUICIDAS DE
USO AGRÍCOLA”**

Berelí Ascue Pallqui

Trabajo de Suficiencia Profesional para optar el Título de:
INGENIERA AGRÓNOMA

Sustentado y aprobado ante el siguiente jurado:

.....
Ph. D. Elizabeth Consuelo Heros Aguilar

PRESIDENTE

.....
Ing. Mg. Sc. German Elías Joyo Coronado

ASESOR

.....
Dra. Norma Consuelo Mujica Morón

MIEMBRO

.....
Ing. Mg. Sc. Carmen del Pilar Livia Tacza

MIEMBRO

Lima – Perú

2024

DEDICATORIA

¡Que nadie se quede afuera, se lo dedico a todos!

A Dios, que siempre me acompaña

A mi padre Fabián Ascue por sus enseñanzas, su apoyo incondicional; y por su guía y protección constante en este rudo camino llamado vida

A mi madre Bertha Pallqui a quien debo demasiado y creo que ni con el mayor de los méritos poder compensarla, te amo

A mi hermano Eliberth quien me ha motivado y apoyado durante la realización de este trabajo

A todos los que pasan por distintas dificultades en la vida, especialmente a los que cuentan con pocas oportunidades

A todos los estudiantes, especialmente a los que se encuentren en el arduo camino de la Titulación

Jos 1:9

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por mi familia, con la cual me siento muy afortunada.

A mis padres por todo el apoyo incondicional durante todo este tiempo y por guiar con paciencia y amor cada uno de mis pasos, los amo, no hay palabras para expresarles cuánto.

A mi hermano, por sus consejos y protección constante. Gracias por estar siempre pendiente de mí e impulsarme en la realización de este trabajo.

Al Mg. Sc. Joyo Coronado, Germán Elías, por toda la paciencia que me ha tenido, su valiosa ayuda durante este trabajo de investigación, por su confianza en mí y por ser una excelente persona.

A mis amigos por su interés, apoyo en este trabajo y su valiosa compañía durante toda mi hermosa etapa universitaria.

A todos los que me ayudaron de alguna u otra manera, esto no habría sido posible sin ustedes.

ÍNDICE GENERAL

I.	INTRODUCCIÓN	1
1.1.	PROBLEMÁTICA	1
1.2.	OBJETIVOS.....	2
II.	REVISIÓN DE LITERATURA.....	3
2.1.	GENERALIDADES.....	3
2.1.1.	Definiciones.....	3
2.2.	NORMATIVA.....	8
2.2.1.	Norma Andina	8
2.2.2.	Normativa Nacional.....	8
2.3.	ENTIDADES REGULADORAS.....	9
2.3.1.	Servicio Nacional de Sanidad Agraria (SENASA)	9
2.3.2.	Dirección General de Asuntos Ambientales Agrarios (DGAAA).....	9
2.3.3.	Dirección General de Salud Ambiental e Inocuidad Alimentaria (DIGESA)	9
2.4.	REGISTRO DE PLAGUICIDAS QUÍMICOS DE USO AGRÍCOLA (PQUA) .	10
2.4.1.	Proceso de registro de plaguicidas químicos de uso de uso agrícola	11
2.5.	TOXICOLOGÍA DE LOS PLAGUICIDAS	17
2.6.	ECOTOXICOLOGÍA DE LOS PLAGUICIDAS	18
2.7.	EFFECTOS DE LOS PLAGUICIDAS SOBRE EL MEDIO ABIÓTICO	18
2.8.	EVALUACIÓN DE RIESGO AMBIENTAL	19
III.	DESARROLLO DEL TRABAJO.....	20
3.1.	ESTUDIO DE LA TOXICOLOGÍA DE PLAGUICIDAS QUÍMICOS DE USO AGRÍCOLA (PQUA).....	21
3.1.1.	Toxicidad aguda.....	21
3.1.2.	Toxicidad subcrónica.....	26
3.1.3.	Toxicidad crónica	27
3.2.	ESTUDIO DE LA ECOTOXICOLOGÍA DE PLAGUICIDAS QUÍMICOS DE USO AGRÍCOLA (PQUA)	29
3.2.1.	Estudio de efectos tóxicos sobre las aves	29
3.2.2.	Estudio de efectos tóxicos sobre organismos acuáticos	31
3.2.3.	Estudio de efectos sobre otros organismos distintos acuáticos	33
3.2.4.	Estudio de efectos sobre otros organismos distintos al objetivo	35

3.3. ESTUDIO DE LOS EFECTOS SOBRE EL MEDIO ABIÓTICO.....	37
3.3.1. Estudios en suelo	37
3.3.2. Estudios de comportamiento en el agua y el aire.	41
3.4. DESARROLLO DE LA EVALUACIÓN DE RIESGO AMBIENTAL (ERA)...	43
3.4.1. Generalidades	43
3.4.2. Sujeto en evaluación.....	44
3.4.3. Finalidad	44
3.4.4. Marco referencial.....	45
3.4.5. Análisis por niveles de riesgo.....	46
3.4.6. Evaluación del riesgo en diferentes compartimentos ambientales	47
3.4.7. Análisis riesgo/beneficio	67
3.4.8. Conclusión.....	68
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	69
V. CONCLUSIONES	71
VI. RECOMENDACIONES	72
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	73
VIII. ANEXOS.....	77

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Características fisicoquímicas del ingrediente activo chlorantraniliprole.....	43
Tabla 2: Parámetros de persistencia en el agua y suelo.....	47
Tabla 3: Vida media de chlorantraniliprole en el compartimiento suelo	47
Tabla 4: Parámetros de movilidad en el suelo	48
Tabla 5: Coeficiente de sorción de carbono (Koc) y coeficiente de partición agua, suelo (kd) de chlorantraniliprole en el compartimiento suelo.....	48
Tabla 6: Vida media y coeficiente de sorción de carbono (Koc) de chlorantraniliprole en el compartimiento suelo.....	49
Tabla 7: El potencial de lixiviación de acuerdo a lo estipulado por Gustaffson	50
Tabla 8: Cálculo de la concentración ambiental esperada (EEC) de Chlorantraniliprole ...	51
Tabla 9: Escurrimiento – rango de comparación.....	52
Tabla 10: Cálculo de escurrimiento total de chlorantraniliprole	52
Tabla 11: EEC's (ppb) of pesticides in bodies of water immediately following direct application of 0.1 to 10.0 lbs ai/acre.....	53
Tabla 12: Cálculo de la concentración directa después de la aplicación al agua	53
Tabla 13: Resultados del cálculo de concentración ambiental esperada (EEC).....	53
Tabla 14: Clasificación de los plaguicidas por su presión de vapor según Jenkins y Thomson (2009)	54
Tabla 15: Clasificación de los plaguicidas por su constante de Henry	54
Tabla 16: Toxicidad oral aguda de chlorantraniliprole en aves.....	55
Tabla 17: Categorización para la DL50 oral aguda (codorniz/pato)	55
Tabla 18: Toxicidad oral dietaria para chlorantraniliprole	56
Tabla 19: Categorización para la CL50 dietaria (codorniz/pato)	56
Tabla 20: Toxicidad oral aguda y dietaria de chlorantraniliprole técnico en aves	57
Tabla 21: Resultados para cálculo de la Exposición Teórica Esperada (ETE) para pato silvestre.....	57
Tabla 22: Resultados para cálculo de la Exposición Teórica Esperada (ETE) para codorniz	58
Tabla 23: Análisis de la caracterización del riesgo de chlorantraniliprole en aves.....	59
Tabla 24: Toxicidad oral aguda de Chlorantraniliprole en peces	60
Tabla 25: Toxicidad oral aguda de Chlorantraniliprole en Daphnia	60

Tabla 26: Toxicidad oral aguda de chlorantraniliprole en <i>Selenastrum capricornutum</i>	60
Tabla 27: Categorización Toxicológica de los plaguicidas según el riesgo ambiental para los peces e invertebrados acuáticos	60
Tabla 28: Niveles críticos y cocientes de riesgo para la evaluación toxicológica.....	61
Tabla 29: Nivel de riesgo para peces.....	61
Tabla 30: Nivel de riesgo para <i>Daphnia magna</i>	62
Tabla 31: Nivel de riesgo para plantas no objetivo (algas).....	62
Tabla 32: Toxicidad aguda de X (i.a chlorantraniliprole) en abejas (<i>Apis mellifera</i>)	63
Tabla 33: Categorización toxicológica de los plaguicidas según el riesgo ambiental para las abejas.....	63
Tabla 34: Toxicidad aguda de chlorantraniliprole en abejas (<i>Apis mellifera</i>).....	63
Tabla 35: Categorización toxicológica de los plaguicidas según el riesgo ambiental en abeja.....	64
Tabla 36: Análisis de la caracterización del riesgo de chlorantraniliprole en abejas (<i>Apis mellifera</i>).....	64
Tabla 37: Toxicidad oral aguda de chlorantraniliprole para lombriz de tierra.....	65
Tabla 38: Niveles críticos y cocientes de riesgos para la evaluación ecotoxicológica de los plaguicidas	66
Tabla 39: Análisis de la caracterización de riesgo de chlorantraniliprole en lombriz de tierra.....	67
Tabla 40: Análisis de la toxicología de X (i.a chlorantraniliprole)	70

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Flujograma del Proceso de Registro de un Plaguicida Químico de Uso Agrícola (PQUA).....	13
Figura 2: Certificado de registro nacional de un plaguicida químico de uso agrícola (PQUA).....	17
Figura 3: Niveles de evaluación de riesgo.....	46

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Estudio de toxicidad oral aguda de chlorantraniliprole en roedores.....	77
Anexo 2: Estudio de toxicidad dérmica aguda de chlorantraniliprole en roedores.....	80
Anexo 3: Estudio de la toxicidad por inhalación de chlorantraniliprole en roedores.....	83
Anexo 4: Estudio de irritación ocular aguda de chlorantraniliprole en conejos.....	87
Anexo 5: Estudio de irritación dérmica aguda de chlorantraniliprole en conejos.....	90
Anexo 6: Estudio de sensibilización cutánea de chlorantraniliprole en roedores.....	93
Anexo 7: Estudio de efectos tóxicos de chlorantraniliprole sobre aves.....	96
Anexo 8: Estudio de toxicidad dietaria a corto plazo de chlorantraniliprole en aves.....	99
Anexo 9: Estudio de toxicidad oral de chlorantraniliprole sobre peces.....	103
Anexo 10: Estudio de toxicidad crónica de chlorantraniliprole sobre peces.....	108
Anexo 11: Estudio de toxicidad aguda de chlorantraniliprole sobre sobre <i>Daphnia magna</i>	112
Anexo 12: Estudio de toxicidad crónica de chlorantraniliprole sobre <i>Daphnia magna</i>	115
Anexo 13: Estudio de toxicidad aguda de chlorantraniliprole sobre <i>Selenastrum capricornutum</i>	119
Anexo 14: Estudio de toxicidad oral aguda y de contacto de chlorantraniliprole para la abeja, <i>Apis mellifera</i> L.....	122
Anexo 15: Estudio de toxicidad aguda para lombrices de tierra.....	127
Anexo 16: Estudio de degradación aeróbica de chlorantraniliprole en suelo.....	130
Anexo 17: Estudio de degradación anaeróbica de chlorantraniliprole en suelo.....	134
Anexo 18: Estudio de fotólisis de chlorantraniliprole en suelo.....	137
Anexo 19: Estudio de absorción y desorción de chlorantraniliprole en suelo.....	139
Anexo 20: Estudio de lixiviación de chlorantraniliprole en suelo.....	141
Anexo 21: Estudio de hidrólisis acuática.....	144
Anexo 22: Estudio de fotólisis acuática.....	147

RESUMEN

El presente trabajo monográfico se basa en los conocimientos profesionales adquiridos en el área de registro en Bioquímica Agrícola del Perú S.A.C., Perú Producto Agrícolas S.A.C. (INVERAGRO) y Sociedad Anónima Fausto Piaggio S.A.; empresas que importan comercializan y distribuyen agroquímicos. Dentro de las principales funciones se encuentra el de elaborar con mucho criterio el dossier técnico que se presentara a SENASA, DIGESA y DGAAA, siendo SENASA la principal autoridad nacional competente responsable de la emisión del Certificado de Registro Nacional de un plaguicida químico de uso agrícola. La ejecución de un buen dossier técnico es sumamente importante, debido a que, según la información presentada, basada en los requisitos solicitados en el Manual Técnico Andino, se puede conocer las características químicas, así como el nivel toxicológico y ecotoxicológico de la molécula a registrarse. Para poder analizar y conocer adecuadamente el potencial de riesgo toxicológico de un plaguicida, el dossier proporciona información de investigaciones y estudios basados en directrices aprobadas por la comunidad científica internacional realizados en especies indicadoras. Se describirá entonces el análisis de la toxicología y ecotoxicología de los plaguicidas a registrar. Dada la toxicidad intrínseca de los plaguicidas, la elaboración de la evaluación de riesgo ambiental (ERA) con la información de los estudios toxicológicos y ecotoxicológicos es relevante para que las tres autoridades competentes realicen las evaluaciones e informes correspondientes. En ese sentido, en el presente trabajo monográfico se presenta detalladamente los estudios necesarios para la elaboración de una ERA, así como los cálculos y el análisis necesario para el desarrollo del mismo; para lo cual se toma como ejemplo la ERA de un plaguicida cuyo ingrediente activo chlorantraniliprole será el que se pretenda registrar.

Palabras clave: Registro de plaguicidas, Toxicología, Ecotoxicología, Evaluación de Riesgo Ambiental.

ABSTRACT

This monographic work is based on the professional knowledge acquired in the registration area of companies that are dedicated to the marketing, distribution and import of pesticides, among which are Bioquímica Agrícola del Perú S.A.C., Perú Producto Agrícolas S.A.C. (INVERAGRO) y Sociedad Anónima Fausto Piaggio S.A., where the position of Registration Assistant was held. Among the functions, the most important is to develop with great discretion the technical file that will be presented to SENASA, DIGESA and DGAAA, SENASA being the main national authority competent for the issuance of the National Registration Certificate of a chemical pesticide for agricultural use. The preparation of a good technical dossier is of utmost importance; because, due to the information presented on it, based on the requirements of the Andean Technical Manual, it is possible to know the chemical characteristics, as well as the Toxicological and ecotoxicological level of the molecule to be registered. To adequately analyze and know the toxicological risk potential of a pesticide, the dossier provides information from research and studies based on guidelines approved by the international scientific community carried out on indicator species. Then, the analysis of the toxicology and ecotoxicology of the pesticides to be registered will be described. Due to the intrinsic toxicity of pesticides, the preparation of the environmental risk assessment (ERA) with the information from the toxicological and ecotoxicological studies is relevant for the three competent authorities, so they can carry out the corresponding evaluations and reports. In this sense, this monographic work presents in detail the studies necessary for the preparation of an ERA, as well as the calculations and essays necessary for its development; for that reason, the ERA of a pesticide whose active ingredient is chlorantraniliprole as the one intended to be registered is taken as an example.

Keywords: Pesticide Registration, Toxicology, Ecotoxicology, Environmental Risk Assessment.

I. INTRODUCCIÓN

1.1. PROBLEMÁTICA

A escala mundial, los plaguicidas han sido utilizados para la protección de cultivos. En los últimos 50 años las investigaciones muestran los agroquímicos que no solamente tienen beneficios, sino que traen consigo riesgos a la salud de las personas expuestas. El Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – Ministerio de Salud (MINSA), indica que hasta el primer trimestre del 2023 se reportaron 388 casos de intoxicación aguda por plaguicidas de los cuales el 80,2% de las intoxicaciones agudas por plaguicidas (IAP) se concentran en 8 departamentos: Lima, Junín, Arequipa, Cusco, Lambayeque, Apurímac, Amazonas y La Libertad. Esto representa un incremento del 46,9% comparando el mismo periodo respecto al 2022. El 42.5% de los casos de intoxicación aguda por plaguicidas reportados son de carácter ocupacional, siendo los agricultores los más afectados (MINSA, 2023).

En relación a la toxicología de los plaguicidas, es inevitable mencionar la toxicidad intrínseca de estas sustancias y sus claros efectos negativos sobre el ser humano. Sin embargo, la importación de estas sustancias en la agricultura y en diversas actividades de salud pública es innegable. Los efectos toxicológicos crónicos de los plaguicidas están determinados por la cantidad de residuos o metabolitos de degradación del ingrediente activo presente en los alimentos de origen vegetal previamente tratados, alimentos de origen animal contaminados por la bioacumulación de dichos residuos o por beber de fuentes de agua directamente contaminadas por plaguicidas (Doménech, 2004). La toxicocinética del ingrediente activo de un plaguicida determina la presencia de sus metabolitos en el organismo. El estudio de la toxicocinética involucra el análisis de la absorción, distribución, metabolismo y excreción de la molécula. los procesos antes mencionados son influenciados por factores externos que tienen que ver con la forma de exposición y con la sustancia química como tal, y por factores internos directamente relacionados a las características del individuo tales como la edad, los genes, si el individuo está saludable o no y la vía principal

de absorción (Jiménez, 2022). Los países que integran la Comunidad Andina (Perú, Colombia, Ecuador y Bolivia) implementaron un proceso de Registro de Plaguicidas para Uso Agrícola (PQUA), que tiene como objetivo común que los productos registrados en cada país estén destinados a ser utilizados y administrados adecuadamente, contribuyendo a reducir los riesgos para la salud humana y el medio ambiente, garantizando al mismo tiempo la eficacia biológica del producto en la protección de cultivos frente a enfermedades y plagas (Ñaupari, 2017). En Perú la entidad responsable de regular el registro y uso de plaguicidas es el Servicio Nacional de Sanidad Agraria (SENASA), que también realiza el análisis riesgo/beneficio requerido para el registro de plaguicidas (DS 001- 2015-MINAGRI, 2015). Esto asegurará que los riesgos ambientales, toxicológicos y de evaluación agrícola estén contenidos dentro de los parámetros permitidos. Además, esta autoridad busca que el plaguicida sea eficaz para su uso en cultivos a la dosis recomendada en su etiqueta.

La evaluación de riesgo ambiental (ERA) es parte fundamental del proceso de registro y nos permite realizar un análisis más exhaustivo de los riesgos toxicológicos del uso de plaguicidas. En la evaluación de Riesgo Ambiental se realiza la identificación de la amenaza, la caracterización de la amenaza toxicológica, la evaluación de la exposición y la caracterización de los riesgos; donde se hace uso de un sistema de evaluación por niveles que permite a las entidades responsables emitir de manera adecuada y objetiva sus respectivos informes y el consecuente certificado de registro con la seguridad de reducir de esta forma las consecuencias negativas y maximizando los beneficios del uso de plaguicidas (Haro, 2023). Durante el desarrollo del presente trabajo se abordará todo el proceso de elaboración de una ERA.

1.2. OBJETIVOS

La presente monografía tiene los siguientes objetivos:

- Describir el análisis de la toxicología de los ingredientes activos de los plaguicidas químicos de uso agrícola con fines de registro.
- Describir el análisis de la ecotoxicología de los ingredientes activos de los plaguicidas químicos de uso agrícola con fines de registro.
- Describir y mostrar la elaboración de la evaluación de riesgo ambiental.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. GENERALIDADES

2.1.1. Definiciones

a. Plaguicida de uso agrícola

Es “Cualquier sustancia o mezcla de sustancias destinadas a prevenir, destruir o controlar cualquier plaga, las especies no deseadas de plantas o animales que causan perjuicio o que interfieren de cualquier otra forma en la producción, elaboración, almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos, productos agrícolas, madera y productos de madera. El término incluye las sustancias destinadas a utilizarse como reguladoras del crecimiento de las plantas, defoliantes, desecantes, y las sustancias aplicadas a los cultivos antes o después de la cosecha para proteger el producto contra el deterioro durante el almacenamiento y transporte” (D.S. N°001-2015-MINAGRI, 2015).

b. Grado técnico (TC)

Es “aquel ingrediente activo que contiene los elementos químicos y sus compuestos naturales o manufacturados, incluidas las impurezas y compuestos relacionados que resultan inevitablemente del proceso de fabricación” (D.S. N°001-2015-MINAGRI, 2015).

c. Ingrediente activo

Un ingrediente activo es una “sustancia química de acción plaguicida que constituye la parte biológicamente activa presente en una formulación” (D.S. N°001-2015-MINAGRI, 2015).

d. Toxicidad

Se define como la capacidad inherente de un material o sustancia a ser venenosa o dañina (Frank y Ottoboni, 2011).

e. Toxicidad aguda

Según la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA) toxicidad aguda se define como la capacidad de una sustancia de causar un efecto negativo, daño o incluso la muerte a partir de una única exposición o dosis. Se puede definir también como el daño a la salud resultado de la exposición sospechada o confirmada a un pesticida dentro de las 48 horas (Thundiyl, 2008).

f. Toxicidad crónica

Se define como la capacidad de causar efectos adversos que ocurren después de la administración repetida o continua de una sustancia de prueba durante la mayor parte de la vida; y en el caso de los roedores, se suele considerar que esto tiene una duración de seis meses o más (De Jong et al., 2012).

g. Toxicidad de plaguicidas

Los plaguicidas están diseñados para controlar las plagas, todos son tóxicos hasta cierto punto de lo contrario no matarían plagas; Sin embargo, también pueden ser tóxico para organismos no objetivo como plantas, animales o humanos; además, la exposición a una cantidad suficiente de casi cualquier plaguicida puede afectar a una persona, ya sea a través de una enfermedad, exposición o sensibilidad de la piel (Kard et al., 2017). Los organismos se pueden ver afectados negativamente de manera indirecta por los agroquímicos, ya que estos llegan a alterar la calidad de su hábitat o dañan a otros organismos que les sirven de alimento (Ortega, 2014).

h. Clasificación toxicológica de los plaguicidas

Según la Resolución N°2075 (2019), esta se basa en los datos de estudios toxicológicos agudos del producto formulado y la evaluación toxicológica de PQUA mediante ensayos de la sustancia activa y del producto formulado en la medida de lo posible. Además, si se evidencia elementos cuantitativos toxicológicamente importantes, como impurezas, impurezas de FP y metabolitos, y confirman su importancia toxicológica, la autoridad nacional competente exige más estudios para la evaluación toxicológica en humanos.

i. Categoría toxicológica

Según el Sistema globalmente armonizado (SGA), existen cuatro categorías enumeradas del 1 al 4. Las categorías toxicológicas son las siguientes: extremadamente peligroso (1), altamente peligroso (2), moderadamente peligroso (3) y ligeramente peligroso (4). A cada una de las categorías se les asigna un color de banda toxicológica en la etiqueta de modo tal que se puedan diferenciar fácilmente

j. Concentración ambiental estimada (EEC)

Según la Resolución N°2075 (2019), se refiere a la cantidad estimada de la concentración ambiental del plaguicida.

k. Tasa máxima de aplicación (TMA)

Este parámetro se calcula de la siguiente manera:

Concentración x Dosis de aplicación X N° de aplicación X N° de campaña/año. Donde necesitamos conocer la concentración de formulación del plaguicida a evaluar, el número de aplicaciones recomendadas por campaña por año tomando como referencia los ensayos de eficacia realizados para el proceso de registro.

l. Cocientes de riesgo (RQ)

Es el resultado de la división de los cálculos estimados de la exposición (RQ) y los valores de ecotoxicidad o toxicidad, sean estos agudos o crónicos.

m. Niveles críticos (LOC)

Permiten indicar el potencial de riesgo para organismos distintos al objetivo. Estos niveles son útiles para determinar si es necesario desarrollar acciones de mitigación o regulación. En el MTA se presentan valores tomados de la EPA que permiten definir las siguientes categorías de posible riesgo:

- Agudo alto: la Autoridad nacional competente (ANC) debe considerar registros para uso muy restringidos.
- Agudo de uso restringido: la ANC debe considerar la mitigación de riesgos a través de usos restringidos).

- Agudo para especies en peligro: el potencial de riesgo agudo es alto para especies en peligro de extinción y se requieren de medidas regulatorias. La ANC debe establecer medidas regulatorias.
- Crónico: el potencial del riesgo crónico es alto y la ANC debe establecer medidas regulatorias

n. Dosis letal (LD50)

La dosis letal media se define con la cantidad de una sustancia que puede causar la mortalidad del 50%, es decir la mitad, de la población expuesta a dicha sustancia por única vez. Este valor nos indica el potencial de una sustancia a causar efectos tóxicos a corto plazo (toxicidad aguda)

o. Concentración letal (LC₅₀)

Según la Resolución N°2075 (2019), LC₅₀ es la cantidad de una sustancia que puede causar la mortalidad del 50% de los organismos expuestos en un periodo de tiempo específico o durante la exposición a dicha sustancia. Este valor es determinado estadísticamente y expresa en mg/L o mg /kg (ppm) la relación del peso de la sustancia y un volumen de aire, solución o solido previamente determinado

p. Concentración efectiva media (EC₅₀)

La o EC₅₀, es la cantidad de una sustancia que bajo condiciones específicas se espera sea capaz de producir un efecto sobre al menos el 50% de la población de organismos expuestos durante la experimentación. Este valor es determinado estadísticamente.

q. Coeficiente de adsorción de carbono orgánico (KOC)

Expresa la relación de la cantidad de sustancia en el carbono orgánico del suelo y el agua. el Koc resulta de utilidad para poder determinar la dinámica o comportamiento del plaguicida en el suelo. Los valores altos indican que la sustancia quedaría retenida en la fracción orgánica del suelo; por el contrario, si el valor resulta ser bajo esto indicaría que la sustancia tiene una mayor tendencia a permanecer en la fase acuosa (Araya, 2021).

r. Constante de Adsorción Agua-suelo (Kd)

Mide la proporción del plaguicida incorporado al suelo retenido por las partículas del suelo o se encuentra diluido en el agua del suelo. $Kd = (u \text{ del plaguicida /g de suelo}) / (u \text{ del plaguicida /g de agua})$.

s. Vida media (DT50)

Según el Manual de Plaguicidas de Centroamérica, se define como el periodo del tiempo expresado en días en el cual se transforma o degrada el 50 % de un plaguicida presente en el suelo, agua, aire o biota a sus metabolitos o una sustancia diferente. Según la Resolución N°2075 (2019), es el tiempo expresado numéricamente después del cual se convierte el 50% de una sustancia en relación a su nivel inicial.

t. Potencial de lixiviación (GUS)

El modelo GUS permite determinar el posible potencial de lixiviación de los plaguicidas, pudiendo predecir una probable contaminación de las aguas subterráneas. Se determina mediante la relación de coeficiente Koc y el valor del DT50.

u. Dossier técnico

Según la Resolución N°2075 (2019), se refiere al conjunto de información requerida como base para la obtención del registro de un plaguicida químico de uso agrícola. Según Nieto (2021), un dossier técnico agrupa y presenta en dos partes (Parte A: ingrediente activo – grado técnico y Parte B: Producto formulado) el conjunto de requisitos estipulados en el Manual Técnico Andino (MTA). Según Rojas (2021), un dossier recopila la información técnica que sustenta el registro de un plaguicida químico de uso agrícola (PQUA)

v. Riesgo/beneficio

Se refiere a un análisis realizado antes de la emisión de un certificado de registro por parte de la ANC, con base en la opinión técnica del organismo responsable de evaluar los aspectos agrícolas, sanitarios y ambientales del registro, con el fin de verificar que el beneficio del uso del plaguicida sea mayor a los posibles riesgos o efectos negativos (Ñaupari, 2017).

Según Nieto (2021) se trata de una evaluación integral de la información presentada en los informes o dictámenes emitidos por las entidades involucradas en relación a los efectos sobre la salud, daños al medio ambiente y aspectos agronómicos

2.2. NORMATIVA

2.2.1. Norma Andina

a. Decisión 804 - modificación de la Decisión 436

La Norma Andina para el Registro y control de plaguicidas Químicos de uso agrícolas presentada en la Decisión 803 fue publicada en el 2015 el 25 de abril como modificación de la Decisión 436 y su respectivo manual aprobado mediante resolución N° 630. (Ingar, 2021).

b. Resolución N°2075, Manual Técnico Andino para el Registro y Control de Plaguicidas Químicos de Uso Agrícola. (MTA)

Esta resolución estipula los requisitos base para el proceso de registro de plaguicidas químicos de uso agrícola (PQUA). Además, muestra de manera puntual y detallada toda la información solicitada en relación a los aspectos agronómicos, los efectos sobre la salud, la toxicología y los posibles daños al medio ambiente que las empresas interesadas deberán presentar y sustentar para obtener el certificado de registro. El manual técnico andino según la Resolución N°2075 (2019) entro en vigencia desde el 3 de febrero del 2020 (Rojas, 2021).

2.2.2. Normativa Nacional

a. Decreto Supremo-001-2015-MINAGRI

En este decreto se aprueba el Reglamento del Sistema Nacional de Plaguicidas de Uso Agrícola que regula con una sola norma todos los procesos relacionados al manejo (ciclo de vida) de los plaguicidas, ya sean estos químicos o de origen biológico. Dicho reglamento establece las bases y requisitos necesarios para la fabricación, formulación, importación, distribución y comercialización; así como acciones de supervisión y mitigación de emergencias pertinentes para asegurar el cumplimiento del mismo (Ingar, 2021).

2.3. ENTIDADES REGULADORAS

2.3.1. Servicio Nacional de Sanidad Agraria (SENASA)

Es el organismo público que tiene a su cargo el proceso de registro de plaguicidas en el Perú; todo plaguicida que pretenda ser fabricado, formulado, comercializado o exportado deberá contar con su respectivo certificado de registro emitido por el SENASA. El SENASA está adscrito al Ministerio de agricultura, por lo cual tiene injerencia en asuntos relacionados a la sanidad agraria, la calidad de los insumos e inocuidad alimentaria, producción orgánica, etc. Además, se encarga de la vigilancia fitosanitaria con el fin de prevenir el ingreso de nuevas plagas y enfermedades al territorio nacional; por lo cual este organismo ha implementado un sistema de cuarentena de plagas vegetales en zonas donde se realizan operaciones de importación (Rojas, 2021).

2.3.2. Dirección General de Asuntos Ambientales Agrarios (DGAAA)

Es el órgano de la línea del Ministerio de agricultura y riego que tiene a su cargo la supervisión de los aspectos relacionados al medio ambiente y que se encarga de la emisión del Informe Técnico Ambiental (ITA) en el cual se presenta el resultado de la evaluación del Estudio de Riesgo Ambiental (ERA) del plaguicida y de sus respectivo Plan de Manejo ambiental. La DGAAA pretende lograr mediante una adecuada gestión que se consolide la implementación de nuevos programas y proyectos que logren mitigar los efectos negativos sobre el medio ambiente (DGAAA, s.f).

2.3.3. Dirección General de Salud Ambiental e Inocuidad Alimentaria (DIGESA)

Es el órgano de línea dependiente del Viceministerio de Salud Pública, Ministerio de Salud, constituye la Autoridad Nacional en Salud Ambiental e Inocuidad Alimentaria, responsable en el aspecto técnico, normativo, vigilancia, súper vigilancia (vigilancia a las autoridades de vigilancia) de los factores de riesgos físicos, químicos y biológicos externos a la persona y fiscalización en materia de salud ambiental. Encargado de los aspectos inherentes a los riesgos para la salud humana, así como el monitoreo de residuos de plaguicidas en los alimentos procesados e industrializados. Trabajo en conjunto para velar el tema de toxicología, ecotoxicología e inocuidad alimentaria (DIGESA, s.f).

2.4. REGISTRO DE PLAGUICIDAS QUÍMICOS DE USO AGRÍCOLA (PQUA)

Las compañías que se dedican a la comercialización de agroquímicos, por lo general, cuentan con un área de registro que tiene como principal objetivo la obtención del certificado de registro de los plaguicidas químicos (PQUA) y biológicos (PBUA). Así mismo, estas áreas suelen encargarse de las distintas modificaciones de registro tales como ampliaciones de uso y adiciones de nuevo fabricante, nuevo formulador y/o país de origen. Se encargan además de la elaboración de hojas de seguridad (MSDS) y fichas técnicas (FT), Así como también, de todos los procesos involucrados relacionados al registro del plaguicida tales como el trámite de Autorizaciones de importación, presentación de protocolos de ensayo de eficacia, apoyo en la ejecución de los ensayos de eficacia requeridos, soporte a los técnicos de campo con información relacionada al registro de los plaguicidas y sus usos. El proceso de registro se realiza según la norma nacional vigente y siguiendo los lineamientos del MTA

Por lo general el área de registros elabora una lista de agroquímicos por registrar en base las prioridades comerciales de la empresa. Teniendo en consideración que el fin principal esta área es la obtención del certificado de registro nacional que permita a la empresa iniciar la comercialización del plaguicida agrícola, la evaluación continua sobre la cantidad y situación de los expedientes ingresados y aprobado se realiza en conjunto con el área comercial. por cual el área de registro será eficiente siempre y cuando cuente con un buen número de certificados obtenidos por año.

El área de registro también tiene la responsabilidad de incrementar el alcance de ventas o área comercial de la empresa, para lo cual usa como una herramienta las modificaciones de registro permitidas por SENASA; logrando de esta forma ampliaciones de uso y adición de nuevos de fabricantes y formuladores que cuenten con mejores precios. Estas modificaciones son aprobadas mediante cartas que permiten iniciar su ejecución previa envío de toda la documentación pertinente. En este contexto, es importante no filtrar solamente por el factor precio y buscar proveedores que cuenten con información valida, completa y con las certificaciones correspondientes para la elaboración del Dossier técnico e información adicional necesaria, solicitada por las entidades evaluadoras para facilitar todo el proceso.

2.4.1. Proceso de registro de plaguicidas químicos de uso agrícola

a. Consideraciones administrativas

Entre los requisitos administrativos que debemos tener en consideración antes de la presentación a las entidades competentes (principalmente SENASA) del expediente técnico de registro preparado, tenemos los siguientes:

Se debe presentar 3 copias del expediente técnico en mesa de parte de SENASA preferentemente en un CD que contenga el formato digital. Mesa de partes – SENASA es la única ventanilla donde se solicitará el Registro del PQUA Llenando el formulario de código SIA- 05, según el Texto Único de Procedimientos Administrativos TUPA (D.S. N°001-2020-MINAGRI, 2020); este formulario será correctamente firmado por el representante legal de la compañía interesada y dirigido al director de la Subdirección de Insumos Agrícolas. La copia, dirigida a la DGAAA, debe ir acompañada de la solicitud mediante el formulario P-6 para el análisis de la ERA con fin de registro de PQUA. Este formulario deberá estar dirigido al director general de Asuntos Ambientales Agrarios. La copia dirigida a DIGESA no necesita adjuntar alguna solicitud adicional, dado que SENASA es el encargado de informar a esta entidad. Debemos tener en consideración que las 3 copias del expediente técnico deben estar de acuerdo a los requisitos señalados en el MTA.

Respecto a los pagos correspondientes para las 3 entidades evaluadores debemos tener en consideración que para SENASA se debe efectuar dos pagos individuales, el primero corresponde a la aprobación de dictamen agronómico favorable para el registro de plaguicidas químicos de uso agrícola con antecedentes de registro cuyo monto es de S/.1136.5 según TUPA (D.S. N°001-2020-MINAGRI, 2020) y el segundo, correspondiente al registro de plaguicida químico de uso agrícola, cuyo monto a pagar es de S/.633.3 (se debe realizar ambos pagos de forma independiente a la cuenta de SENASA). En relación a DIGESA, el monto a pagar corresponde a S/.1665.8, este pago se debe realizar a la cuenta de DIGESA en el Banco de la Nación. A la DGAAA, le corresponde el pago de S/.3715.30 por concepto de evaluación de riesgo ambiental para el registro de plaguicidas de uso agrícola, que se debe realizar en efectivo o en cheque de gerencia a nombre de la dirección general de tesoro público.

b. Procedimiento de registro de un PQUA

Los procedimientos a seguir para obtener certificado de registro de un Plaguicida Químico de uso Agrícola se presentan a continuación (Figura 1). Cualquier PQUA que se pretenda importar, fabricar, formular, envasar distribuir o comercializar debe estar correctamente registrado ante el SENASA.

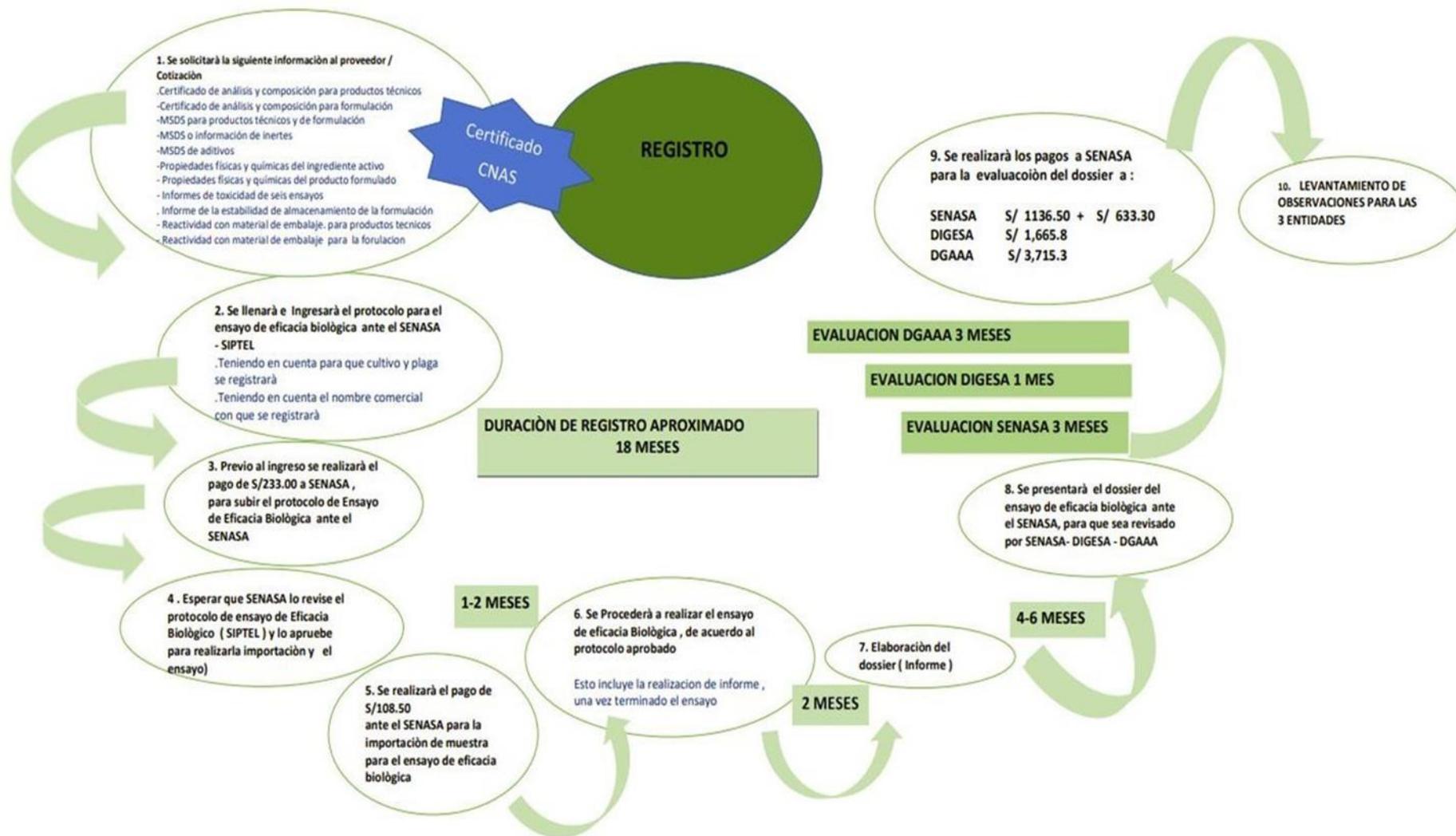


Figura 1: Flujograma del Proceso de Registro de un Plaguicida Químico de Uso Agrícola (PQA)

- **Búsqueda de proveedor**

Por lo general, el área comercial en conjunto con el área de registro procede a elegir proveedores tomando en consideración el precio del producto con el fin de ser competitivos en el mercado en un futuro. Como filtro indispensable se toman en consideración que las empresas proveedoras sean compañías bien constituidas y legales, posteriormente, el analista de registro verifica que dicho proveedor esté registrado como fabricante/formulador de PQUA en su país de origen; posteriormente, se corrobora si el ingrediente activo del PQUA que el proveedor proporcionaría, tiene antecedentes de registro en el Perú, verificando la información en el portal SIGIA. También se toma en consideración la disposición del proveedor para enviar la cantidad adecuada de muestras (generalmente 1 o 3 kg/ L), dadas la restricciones y peligrosidad del producto para evitar problemas con el Courier. Como punto más importante a tomar en consideración para optar de forma definitiva por un proveedor, se considera la disponibilidad de este a proporcionar la información de requisitos específicos, para poder dar comienzo a la elaboración del Dossier. Es importante mencionar que se dispone de información procedente de fuentes oficiales de dominio público que son de mucha utilidad; sin embargo, hay algunos estudios que solamente pueden ser proporcionados por el proveedor. Siempre es necesario realizar las consultas pertinentes a los posibles proveedores.

- **Ingreso de protocolo de ensayo de eficacia**

Se deberá presentar el formulario SIA-08 Según el TUPA (D.S. N°001- 2020-MINAGRI, 2020) para solicitar la aprobación del protocolo. En dicho protocolo se indicará el cultivo y la plaga o enfermedad en la cual se evaluará la eficacia del plaguicida a registrar.

Este protocolo puede ser ingresado para su evaluación por dos vías, la primera es el ingreso por mesa de partes mediante el formulario antes mencionado y la segunda mediante el portal SIPTEL (Siendo esta la forma la más práctica). Para ambos casos se deberá realizar el pago de S/.233.00 según lo estipulado por el TUPA (D.S. N°001-2020- MINAGRI, 2020). Una vez aprobado el protocolo, se puede proceder con la importación de la muestra del plaguicida para la ejecución del ensayo de eficacia.

- **Procedimiento de importación de muestra**

El proceso para la solicitud de autorización de importación de muestra se inicia cuando la programación de la importación de la muestra y la ejecución del ensayo ya están determinados. Para la solicitud de la autorización de importación se realiza mediante el formulario SIA-07 y realizando un pago de S/.108.50 según el TUPA (D.S. N°001-2020- MINAGRI, 2020).

Dentro de los requisitos para la solicitud de autorización de importación se tendrá que presentar el protocolo de ensayo de eficacia aprobado, una etiqueta o rotulado de la muestra del plaguicida, el documento proveniente del proveedor que indique las propiedades fisicoquímicas del producto formulado, la ficha de datos de seguridad en inglés y su debida traducción (FDS). Este rotulado debe ser debidamente revisado para evitar posteriores problemas al momento de nacionalización de la muestra.

- **Ensayo de eficacia biológica**

Se realiza después de tener disponible una muestra del producto formulado que se pretende registrar. los ensayos se deberán realizar según normativa en dos zonas agroecológicas distintas y siguiendo los lineamientos planteados y aprobados previamente en el protocolo. Durante la ejecución se necesita coordinar la supervisión respectiva con el funcionario de SENASA, el cual elaborará las respectivas actas de supervisión. El informe correspondiente y las actas de supervisión respectivas, serán adjuntadas y se consignarán en el expediente técnico de registro.

- **Elaboración de Dossier técnico**

La elaboración del dossier técnico es la parte fundamental del proceso de registro de un PQUA. De la calidad de la información presentada en este Dossier, depende la evaluación de las entidades competentes, las cuales continuarán o desistirán de su evaluación o incluso darán una opinión desfavorable para el registro del plaguicida químico. En ese sentido, la información a presentar debe ser clara, veraz y completa. La habilidad del especialista de registros también será de suma importancia durante el proceso de elaboración del Dossier. La información específica que se debe incluir en este documento esta señalado en el MTA. Aprobado mediante la resolución 2027

y la decisión 804. La información a presentar en el Dossier se encuentra clasificada en dos partes, siendo la primera la información correspondiente al ingrediente activo grado técnico y la segunda, la información correspondiente al producto formulado. Luego, se procede al ingreso del expediente técnico para el registro del plaguicida químico de uso agrícola (PQUA) por mesa de partes del SENASA y/o desde el año 2020, también es posible el ingreso de los expedientes técnicos para evaluación de forma virtual a la siguiente dirección de correo electrónico: mesadepartes@senasa.gob.pe.

- **Levantamiento de observaciones de las entidades evaluadoras**

Posteriormente a la correcta presentación de las 3 copias del expediente de registro, se verifican los plazos establecidos en el TUPA (D.S. N°001-2020-MINAGRI, 2020) para poder dar seguimiento a la evaluación de las autoridades competentes y se espera la emisión de posibles observaciones donde las autoridades solicitaran aclaraciones, correcciones o información adicional según lo consideren para continuar con la evaluación y que, puedan emitir sus respectivos informes. Por lo general, el plazo para el levantamiento de las observaciones planteadas es muy corto (5-15 días hábiles) y el especialista encargado del proceso de registro deberá tener mucho criterio para elaborar respuestas lo suficientemente claras que permita finalmente, el proceso de registro culmine con la respectiva aprobación y emisión del certificado de registro.

Ministerio de Agricultura y Riego
SENASA
 Servicio Nacional de Sanidad Agraria
PERU

DIRECCION DE INSUMOS AGROPECUARIOS E INOCUIDAD AGROALIMENTARIA
 SUBDIRECCION DE INSUMOS AGRICOLAS

**CERTIFICADO DE REGISTRO NACIONAL
 PLAGUICIDAS QUÍMICOS DE USO AGRÍCOLA
 PQUA N° [REDACTED]-SENASA**

La Subdirección de Insumos Agrícolas de la Dirección de Insumos Agropecuarios e Inocuidad Agroalimentaria del Servicio Nacional de Sanidad Agraria, certifica que el Plaguicida Químico de Uso Agrícola, que a continuación se detalla:

Nombre Comercial	[REDACTED]
Ingrediente(s) Activo(s)	Thiamethoxam
Clase	Insecticida
Formulación	Gránulos dispersables - WG
Categoría Toxicológica (OMS)	Ligeramente Peligroso
País de Origen	China
Composición Química	Thiamethoxam 250 g/kg Aditivos csp 1 kg

Ha sido registrado de conformidad con la Decisión 804, Modificación de la Decisión 436 (Norma Andina para el Registro y Control de Plaguicidas Químicos de Uso Agrícola) y Resolución N° 2075, Manual Técnico Andino para el Registro y Control de Plaguicidas Químicos de Uso Agrícola, según el siguiente detalle:

Titular del Registro	[REDACTED]	Fecha	23/05/2020
Nro. Expediente	[REDACTED]		
Vigencia	Indefinida.		

Se expide el presente Certificado para los fines pertinentes.

La Molina, 13 agosto 2020





Ing. Gerard Daniel Blair Arze
 Director (e)
 Subdirección de Insumos Agrícolas



Figura 2: Certificado de registro nacional de un plaguicida químico de uso agrícola (PQUA)

2.5. TOXICOLOGÍA DE LOS PLAGUICIDAS

Según Doménech (2004), la molécula del plaguicida (ingrediente activo) o los metabolitos que puedan resultar de la degradación de esta, tienen una peligrosidad intrínseca al tratarse de productos que él denomina biocidas, es decir, que pueden causar un efecto perjudicial en los seres vivos. Entonces, es de suponer que exista un riesgo al momento de la manipulación de un producto plaguicida donde los más perjudicados serán los agricultores o aplicadores y las poblaciones circundantes al campo o área tratada. Sin embargo, el daño que el plaguicida pueda causar en el ser humano está condicionado por la dosis utilizada del producto cuya implicancia recae en la temporalidad de la afección y determina la existencia de una

toxicidad aguda o crónica.

2.6. ECOTOXICOLOGÍA DE LOS PLAGUICIDAS

Según Burga et al. (2009), los pesticidas causan diferentes impactos ecotoxicológicos al suelo, agua, aire y organismos vivos principalmente debido a la falta de selectividad durante su uso, donde al liberar sustancias al ambiente el efecto tóxico intrínseco de los productos plaguicidas se extiende a otras especies no objetivo y solo el 0.1 % de la cantidad de pesticida aplicado anualmente llegan a plagas o patógenos objetos de control. Fisher (2019), indica que los efectos más obvios de los pesticidas en los peces, y otros animales salvajes son efectos directos del envenenamiento o la toxicidad aguda, y que los pesticidas formulados granularmente pueden confundirse con alimento (los Pellet) y ser consumidos por aves y otros animales salvajes. Johnson (2015) nos indica que los efectos de los insecticidas en las colonias de abejas melíferas pueden deberse a la mortalidad directa, pero también se producen exposiciones subletales que conducen a resultados adversos a nivel de la colmena.

2.7. EFECTOS DE LOS PLAGUICIDAS SOBRE EL MEDIO ABIÓTICO

García-Gutiérrez y Rodríguez-Meza (2012), indican que al exponerlos al medio ambiente los plaguicidas sufren distintas transformaciones en relación a sus propiedades fisicoquímicas y biológicas mediante procesos de absorción y adsorción en el suelo y las plantas, así como también mediante volatilización, degradación o fotólisis al tratarse de sustancias químicamente muy complejas. Según López-Geta et al. (1992). Las corrientes de agua y aire almacenan y transportan los plaguicidas por largas distancias, donde incluso los residuos volatilizados pasan a la atmósfera y logran retornar a la tierra en forma de lluvia esparciéndolo por diferentes lugares. Esto explicaría lo indicado por Hernández (2011), quien sugiere que el uso indiscriminado de agroquímicos ha provocado un aumento de los efectos ambientales a nivel mundial entre ellos la infertilidad del suelo y la contaminación del agua.

Según Iwafune (2018), los pesticidas aplicados a tierras cultivables o no cultivables pueden degradarse mediante procesos químicos o microorganismos en el medio ambiente, y los productos de transformación (TP) de los pesticidas pueden transportarse a vías fluviales y desembocar en ríos; por lo cual preocupación sobre los efectos adversos de los pesticidas y sus metabolitos en el agua está aumentando.

2.8. EVALUACIÓN DE RIESGO AMBIENTAL

Según la Resolución N°2075 (2019), la “evaluación de riesgo ambiental”, tiene como objetivo principal el analizar y presentar los efectos del plaguicida sobre el medio ambiente. La ERA cuenta con una estructura definida; donde se presenta la formulación del problema, el análisis que se realiza mediante la caracterización de la exposición, la definición del tipo de efectos ecotoxicológicos y la caracterización de los mismos para finalmente realizar la caracterización del riesgo. La interesada (la compañía) está obligada a facilitar toda la información solicitada con su respectivo análisis a la autoridad nacional competente. En Perú, entidad encargada de expedir el dictamen es la DGAA, quienes realizan la revisión del reporte punto por punto para poder realizar el análisis del riesgo/ beneficio del PQUA.

Para poder realizar el análisis de la ERA la compañía que remite la información y la autoridad competente toman como referencia o fuentes la FAO, las guías EPA, las guías OECD, y la información emitida con la Unión Europea. La evaluación de riesgo ambiental se desarrolla en cuatro niveles, esto permite que, mediante un procedimiento escalonado muy exigente, y de análisis lógico minucioso de la información, se precise los riesgos con la finalidad de reducir la incertidumbre. La ERA se elabora en referencia al desempeño del PQUA en el medio ambiente relacionados a su performance en el agua (superficial y subterránea), suelo y aire, enfatizando la lixiviación y el movimiento del agua, así como también, la movilidad y persistencia en el suelo. De igual forma, en la evaluación de riesgo se debe incluir de manera clara la evaluación del riesgo ecológico en aves, la evaluación de riesgo ambiental acuático, la evaluación de riesgo ambiental en abejas, la evaluación de riesgo en lombriz de tierra. Para obtener el reporte de la “evaluación de riesgo ambiental” para el registro de un PQUA se tienen que abonar el monto de S/.3715.30 y la entidad cuenta con un periodo de tiempo de 75 días hábiles para emitirlo (DGAA, s.f).

III. DESARROLLO DEL TRABAJO

Las empresas cuyas actividades se centran en importar, formular y comercializar PQUAs por lo general cuentan con un área de registro de plaguicidas donde los asistentes de registros desempeñan un papel sumamente importante. Dentro de las responsabilidades de un asistente de registro se encuentra la elaboración de expedientes técnicos (Dossiers) con el fin de obtener el certificado de registro de nuevos productos del interés de la empresa para su posterior comercialización. La redacción de un buen expediente resulta sumamente importante, debido a que nos permite tener información referente a las características fisicoquímicas y los posibles riesgos ecotoxicológicos y toxicológico del ingrediente activo que se pretende registrar; por esto es sumamente importante seguir los lineamientos que se establecen en MTA y el DS N°001-2015 MIDAGRI para el proceso de registro de un PQUA. El asistente de registros tiene también como responsabilidad presentar el expediente técnico con fines de registro a SENASA y responder con mucho criterio las observaciones de las tres entidades competentes según lo requerido por estas.

El presente documento describe los conocimientos profesionales adquiridos en diferentes empresas siendo estas: Bioquímica Agrícola del Perú S.A.C., Perú Productos Agrícolas S.A.C. (INVERAGRO) y Sociedad Anónima Fausto Piaggio S.A., al desempeñar el puesto de Asuntos regulatorios con enfoque principal en el desarrollo e ingreso de Dossier técnicos y la presentación de expedientes de modificación de registro. En este contexto y según la experiencia obtenida se detalla los requisitos, información, estudios y el análisis de la toxicología y ecotoxicología de los plaguicidas a registrar, tomando como ejemplo un producto comercial (x) cuyo ingrediente activo será chlorantraniliprole. La experiencia adquirida a lo largo del tiempo muestra que registrar plaguicidas menos nocivos para el medio ambiente y de menor impacto en la salud de las personas expuestas resulta de mayor interés para las compañías que son o pretenden ser titulares de registro y comercializar agroquímicos.

3.1. ESTUDIO DE LA TOXICOLOGÍA DE PLAGUICIDAS QUÍMICOS DE USO AGRÍCOLA (PQUA)

Respecto al análisis de la toxicología de los PQUA a registrar, es importante mencionar que existen dos principales objetivos, el primer objetivo es el de determinar los efectos nocivos de los plaguicidas clasificándolos y analizarlos posibles daños a las personas como consecuencia del uso y manejo incorrecto del plaguicida próximo a ser registrado; el segundo objetivo está relacionado a proponer y orientar las medidas de mitigación necesarias. Para la adecuada clasificación toxicológica del PQUA por su toxicidad y peligrosidad intrínseca, se utiliza como referencia el sistema globalmente armonizado de clasificación (SGA) actualizado que permite desarrollar la etiqueta del plaguicida, así como los criterios de evaluación de riesgo toxicológico establecidos en el MTA Según la Resolución N°2075 (2019).

Como parte fundamental de la evaluación y para estar respaldados por el método científico, se toma los datos de los reportes de estudios toxicológicos de fuentes confiables (EFSA, FAO, etc.), así como también, resultan de relevancia los estudios realizados por el proveedor en el país de origen o los estudios realizados con las muestras enviadas a territorio nacional en los laboratorios competentes tales como CETOX. La información científica relacionada a la toxicidad, al ingrediente activo y al producto formulado, el periodo de carencia y el límite máximo de residuos, tiene que estar respaldada adecuadamente en fuentes confiables tales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Agencia de Protección Ambiental (EPA), la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), ente otras. Al ser de las primeras entidades en evaluar las prohibiciones de plaguicidas, la DIGESA evalúa toda la información presentada en el Expediente Técnico. La DIGESA se encarga de emitir un informe final tras el análisis correspondiente a toxicidad aguda y crónica; siendo mucho más rigurosos en los estudios relacionados a los posibles efectos como disruptores endocrinos, a los efectos teratogénicos, y sobre la reproducción y lactancia.

3.1.1. Toxicidad aguda

Para la evaluación de riesgo ambiental de un PQUA, cuando este ya cuenta con antecedentes de registro y el ingrediente activo está libre de protección de datos de autor de la información, se busca en la literatura de carácter público los estudios completos realizados según la directrices o guías internacionales actualizadas para la experimentación, considerando las

modificatorias correspondiente si existieran. Algunas de las fuentes principales para la búsqueda de información confiable son las siguientes:

- EFSA. European Food Safety Authority.
<https://www.efsa.europa.eu/en/calls/consultations>
- INCHEM. Internationally Peer Reviewed Chemical Safety Information
<https://www.inchem.org/#/>
- PubMed. National Library of Medicine.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=tebuconazole>
- Pesticide Chemical Search de la EPA
<https://ordspub.epa.gov/ords/pesticides/f?p=chemicalsearch:1>
- PPDB: Pesticide Properties DataBase <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/>

Tras ser evaluada por el analista de registro, la información toxicológica proporcionada por la empresa consiste en un informe de clasificación y evaluación de los datos de toxicología aguda, con el que se determina la categoría toxicológica y, por tanto, el color de la banda toxicológica (banda verde para la mayoría de PBUAs registrados como ligeramente peligrosos). Entre los datos de toxicología aguda se encuentran la toxicidad oral aguda (LD50 oral), la toxicidad dérmica aguda (LD50), la toxicidad aguda por inhalación (LC₅₀), la sensibilización cutánea, la irritación/corrosión dérmica y la irritación/corrosión ocular. Toda esta información figurará en la Evaluación de Riesgo Ambientale (ERA) del expediente técnico.

a. Estudio de la toxicidad oral aguda

Se necesita información proporcionada por la literatura que esté debidamente sustentada o la información proporcionada por los estudios ejecutados por el proveedor en su país de origen que permita analizar la toxicología oral aguda del PQUA a ser registrado. El informe del estudio debe contar principalmente con las siguientes características:

- Que sea realizado en base a las Guía OECD N°420, Guía OECD N°423 y/o Guía OECD N°420.
- Que contenga información completa y estructurada (materiales y métodos, resultados y conclusiones).
- Que se reporte principalmente el resultado de la LD50 oral.
- Que el ingrediente activo utilizado en el ensayo tenga una pureza aceptable según

especificaciones de tolerancia del COA (Certificado de análisis) del plaguicida grado técnico y lo estipulado por el MTA

El resultado de este estudio permite la clasificación toxicológica del PQUA. En este documento se mostrará como ejemplo el ensayo de toxicidad oral agudo para el ingrediente activo chlorantraniliprole (Ver Anexo 1).

b. Estudio de la toxicidad dermal aguda

Para el análisis de la toxicidad dermal del PQUA a registrar se necesita la información proporcionada por la literatura que esté debidamente sustentada o la información proporcionada por los estudios ejecutados por el proveedor en su país de origen. Este estudio brinda datos concretos respecto a los efectos negativos sobre la salud que pueden surgir tras exponerse por un corto periodo a una sustancia toxica por medio de la piel. Una cantidad determinada de animales de un solo sexo son expuesto por vía dérmica al ingrediente activo del plaguicida a registrar en forma gradual a dosis ya previamente establecidas.

Es primordial que este estudio cuente principalmente con las siguientes características para su presentación en el Dossier técnico:

- Que sea realizado en base a las Guía OECD N°402.
- Que contenga información completa y estructurada (materiales y métodos, resultados y conclusiones).
- Que se reporte principalmente el resultado de la LD50 dermal
- Que el ingrediente activo utilizado en el ensayo tenga una pureza aceptable según especificaciones de tolerancia del COA del plaguicida grado técnico y lo estipulado por el MTA

El resultado de este estudio permite la clasificación toxicológica del PQUA. En este documento se mostrará como ejemplo el ensayo de toxicidad dermal aguda para el ingrediente activo chlorantraniliprole (Ver Anexo 2).

c. Estudio de la toxicidad por inhalación

Para el análisis de la toxicidad por inhalación del PQUA a registrar, se necesita la

información proporcionada por la literatura que esté debidamente sustentada o la información proporcionada por los estudios ejecutados por el proveedor en su país de origen. Este estudio brinda datos sobre los posibles efectos dañinos por exposición a corto plazo al ingrediente activo (gas, vapor o aerosol/partículas de artículo de prueba) por inhalación.

Es primordial que este estudio cuente principalmente con las siguientes características para su presentación en el Dossier técnico:

- Que sea realizado en base a las Guía OECD N°403.
- Que contenga información completa y estructurada (materiales y métodos, resultados y conclusiones).
- Que se reporte principalmente el resultado de la LC₅₀.
- Que el ingrediente activo utilizado en el ensayo tenga una pureza aceptable según especificaciones de tolerancia del COA del plaguicida grado técnico y lo estipulado por el MTA

El resultado de este estudio permite la clasificación toxicológica del PQUA. En este documento se mostrará como ejemplo el ensayo de toxicidad por inhalación para el ingrediente activo chlorantraniliprole (Ver Anexo 3).

d. Estudio de irritación ocular

Para el análisis del estudio de irritación ocular para el PQUA a registrar, se necesita la información proporcionada por la literatura que esté debidamente sustentada o la información proporcionada por los estudios ejecutados por el proveedor en su país de origen. Este estudio proporciona datos sobre los posibles efectos dañinos por exposición al ingrediente activo (líquidos, sólidos y aerosoles) mediante su aplicación en los ojos usando como referencia con conejos albinos.

Es primordial que este estudio cuente principalmente con las siguientes características para su presentación en el Dossier técnico:

- Que sea realizado en base a las Guía OECD N°405.
- Que contenga información completa y estructurada (materiales y métodos, resultados y conclusiones).

- Que se reporte principalmente si el ingrediente activo es o no un potencial irritante para los ojos.
- Que el ingrediente activo utilizado en el ensayo tenga una pureza aceptable según especificaciones de tolerancia del COA del plaguicida grado técnico y lo estipulado por el MTA

El resultado de este estudio permite la clasificación toxicológica del PQUA. En este documento se mostrará como ejemplo el ensayo de irritación ocular para el ingrediente activo chlorantraniliprole (Ver Anexo 4).

e. Estudio de irritación dermal

Para el análisis del estudio de irritación dermal para el PQUA a registrar, se necesita la información proporcionada por la literatura que esté debidamente sustentada o la información proporcionada por los estudios ejecutados por el proveedor en su país de origen. Este estudio proporciona datos sobre los posibles efectos negativos por la exposición al ingrediente activo líquido o sólido mediante aplicación dérmica. Este estudio presenta también estrategias de prueba secuenciales, que incluyen la realización de pruebas validadas y aceptadas in vitro o in vivo para corrosión/irritación.

Es primordial que este estudio cuente principalmente con las siguientes características para su presentación en el Dossier técnico:

- Que sea realizado en base a las Guía OECD N°404.
- Que contenga información completa y estructurada (materiales y métodos, resultados y conclusiones).
- Que se reporte principalmente si el ingrediente activo es o no un potencial irritante o corrosivo para la piel.
- Que el ingrediente activo utilizado en el ensayo tenga una pureza aceptable según especificaciones de tolerancia del COA del plaguicida grado técnico y lo estipulado por el MTA

El resultado de este estudio permite la clasificación toxicológica del PQUA. En este documento se mostrará como ejemplo el ensayo de irritación dermal para el ingrediente

activo chlorantraniliprole (Ver Anexo 5).

f. Estudio de la sensibilidad cutánea

Para el análisis del estudio de irritación dermal para el PQUA a registrar, se necesita la información proporcionada por la literatura que esté debidamente sustentada o la información proporcionada por los estudios ejecutados por el proveedor en su país de origen. Este método proporciona datos relacionados a los posibles efectos negativos por exposición al ingrediente activo mediante inyección intradérmica y/o aplicación epidérmica. En esta guía de prueba, los métodos preferidos sobre otros son: la prueba de maximización en cobayo (GPMT) de Magnusson y Kligman, que utiliza adyuvante, y la prueba de Buehler sin adyuvante. Este estudio está destinado principalmente a ser realizado en cobayos (conejillo de indias).

Es primordial que este estudio cuente principalmente con las siguientes características para su presentación en el Dossier técnico:

- Que sea realizado en base a las Guía OECD N°406.
- Que contenga información completa y estructurada (materiales y métodos, resultados y conclusiones).
- Que se deben observar y registrar todas las reacciones cutáneas y cualquier hallazgo inusual.
- Que el ingrediente activo utilizado en el ensayo tenga una pureza aceptable según especificaciones de tolerancia del COA del plaguicida grado técnico y lo estipulado por el MTA

El resultado de este estudio permite la clasificación toxicológica del PQUA. En este documento se mostrará como ejemplo el ensayo de sensibilidad cutánea para el ingrediente activo chlorantraniliprole (Ver Anexo 6).

3.1.2. Toxicidad subcrónica

El análisis de los efectos subcrónicos proporciona mayor información mediante pruebas a corto plazo cuyo objetivo es obtener datos sobre la cantidad diaria máxima de ingrediente activo que no causa mortalidad en los animales de prueba, es decir, “la dosis a la cual no se

observan efectos” (Noel, 2011), y caracterizar los posibles daños el que plaguicida pueda causar si este es aplicado en mayor cantidad (FAO, 2011). El Manual exige que las investigaciones con roedores y no roedores duren entre 13 y 90 días.

Los ensayos requeridos para la elaboración del expediente referente a roedores son los siguientes:

- Estudio de toxicidad oral en roedores dosis repetidas 28 días (bajo la directriz OECD N°407).
- Estudio de Toxicidad subcrónica 13 a 90 días en roedores. (bajo la directriz OECD N°408).
- Estudio de toxicidad oral subcrónica a noventa (90) días en no roedores (bajo la directriz OECD N°409).

Se presentan también, según se requiera y proceda, estudios adicionales para los diferentes tipos de exposición (mediante la piel o por inhalación). Estos estudios especiales (Según Guías OECD N°410, OECD N°411, OECD N°412, OECD N°413) son exigidos si hay efectos potencialmente nocivos a causa de la exposición vía dérmica o al inhalar la sustancia.

3.1.3. Toxicidad crónica

El estudio de los efectos crónicos tiene como objetivo principal el medir la exposición al ingrediente activo por lo menos durante el 90 % de la vida del organismo o animal de prueba, es decir, para el caso de roedores sería de aproximadamente dos años. Los estudios más importantes a tener en consideración durante el análisis de la toxicidad crónica son:

- Los estudios de carcinogenicidad, donde se tienen en consideración la información que el estudio proporciona sobre el potencial de producir neoplasmas malignos.
- Los estudios de mutagenicidad que resultan críticos y de suma importancia por identificar y exponer el potencial del plaguicida de aumentar la frecuencia de las mutaciones espontaneas, es decir, si el ingrediente activo tiene la facultad de realizar algún cambio abrupto sobre la condición o disposición de los genes que sea heredable a las generaciones posteriores. Estos estudios pueden ser desarrollados In vitro o In Vivo.
- Los estudios referentes al potencial del ingrediente activo a ser disruptor endocrino,

este estudio toma aún más relevancia si se cuenta con evidencia anterior de que dicho ingrediente afecta las funciones endocrinas

- Los estudios referentes a la reproducción y la lactancia, donde el estudio de la teratogenicidad nos indica el potencial de la molécula a provocar anomalías de índole permanente sobre el feto o embrión (relacionado a la mortalidad o a un menor crecimiento) y el estudio del efecto de la reproducción es desarrollado en dos generaciones para mamíferos y se presentan resultados relacionados a la cantidad y vitalidad de las crías.

Así mismo, como parte fundamental del análisis de la toxicología crónica del ingrediente activo, es necesaria la presentación de estudios relacionados a la movilidad o cinética del mismo para lo cual los siguientes estudios serán requeridos:

- Estudios de absorción donde por lo general se irradia o marca el ingrediente activo (C14) y se espera que la recuperación sea mayor al 97% lo cual significa que el producto es recuperable y cuenta con muy baja absorción.
- Estudios de distribución donde el objetivo principal es el de determinar los metabolitos por medio de determinación de la concentración porcentual radiomarcada residual del ingrediente activo en órganos y tejidos de roedores.
- Estudios relacionados al metabolismo donde el objetivo es el de analizar la transformación del ingrediente activos a metabolitos o productos de degradación dentro del organismo posterior a la exposición.
- Estudios relacionados a la excreción donde el objetivo principal es el es cuantificar los residuos radiomarcados en el CO₂ o volatilizados que se eliminaron en la excreta detallando cuales fueron las vías de recuperación y los patrones de las mismas para machos y hembras.
- Estudios del comportamiento metabólico del plaguicida al ser absorbido por el organismo detallando los procesos químicos potenciados por acción enzimática, es decir estudios que expliquen la ruta metabólica del ingrediente activo.

Adicionalmente, al analizar los efectos crónicos se toma en consideración la información médica obligatoria para lo cual es necesario presentar la información relacionada a la ejecución de primeros auxilios y sobre el adecuado manejo y tratamiento en casos de intoxicación. Sería lo ideal presentar datos de estudios en humanos si los hubiera o en su

defecto se deberá presentar estudios en animales de experimentación. Respecto a la información médica complementaria, es importante incluir información de casos reportados o estudios en humanos como diagnóstico de intoxicación, observaciones de casos clínicos accidentales y deliberados, observaciones provenientes de estudios epidemiológicos y observaciones sobre alergias. Al final se detallan los elementos del EPP (Equipo de Protección Personal) necesarios para que las personas puedan estar expuestas al plaguicida durante toda su vida útil, desde su fabricación hasta su aplicación en campo, si correr riesgo.

3.2. ESTUDIO DE LA ECOTOXICOLOGÍA DE PLAGUICIDAS QUÍMICOS DE USO AGRÍCOLA (PQUA)

Para desarrollar el análisis de la ecotoxicología del plaguicida, se necesita tomar como referencia estudios sobre especies vivas indicadoras que no sean el objetivo a controlar. En ese contexto se eligen especies dependiendo del ecosistema a evaluar previamente determinadas por la comunidad científica mundial.

En ecosistemas terrestres, se realizarán estudios para vertebrados considerando aves y mamíferos. Del mismo modo, para invertebrados se realizarán estudios sobre abejas y para el caso de organismos del suelo, los estudios se ejecutarán principalmente en lombrices

En ecosistemas acuáticos, los principales ensayos a desarrollar se harán sobre peces. Se tomarán también en consideración estudios en invertebrados desarrollados (micro crustáceos) y sobre algas

3.2.1. Estudio de efectos tóxicos sobre las aves

a. Toxicidad oral aguda sobre aves

Para el análisis de la toxicidad oral en aves del PQUA a registrar se necesita la información proporcionada por la literatura que esté debidamente sustentada o la información proporcionada por los estudios ejecutados por el proveedor en su país de origen. En este estudio el ingrediente activo es administrado en una suspensión acuosa mediante una dosis oral única y se reporta la observación de signos clínicos de toxicidad o mortalidad.

Es primordial que este estudio cuente principalmente con las siguientes características para su presentación en el Dossier técnico:

- Que sea realizado en base a las Guía FIFRA N°71-1 y EPA OPPTS N°850.2100.
- Que contenga información completa y estructurada (materiales y métodos, resultados y conclusiones).
- Que sea ejecutado probando el ingrediente activo en *Colinus virginianus*, *Anas platyrhynchos* u otra especie validada.
- Que se reporte principalmente el resultado de LD50 oral.
- Que el ingrediente activo utilizado en el ensayo tenga una pureza aceptable según especificaciones de tolerancia del COA (Certificado de análisis) del plaguicida grado técnico y lo estipulado por el MTA.

El resultado de este estudio será utilizado en la elaboración de la evaluación de riesgo ambiental (ERA) del PQUA presentado en el Dossier técnico. Para el presente trabajo se presenta como ejemplo el estudio de toxicidad oral aguda en aves para el ingrediente activo chlorantraniliprole (Ver Anexo 7).

b. Toxicidad dietaria a corto plazo en aves

Para el análisis de la toxicidad dietaria en aves del PQUA a registrar se necesita la información proporcionada por la literatura que esté debidamente sustentada o la información proporcionada por los estudios ejecutados por el proveedor en su país de origen. Este ensayo permitirá puntualizar los daños del ingrediente activo cuando este es administrado con alimentos a las aves. Durante la ejecución del estudio los principales reportes se relacionan a los signos de intoxicación y otros comportamientos anormales, mortalidad, pesos corporales, consumo de comida observados en las aves indicadoras.

Es primordial que este estudio cuente principalmente con las siguientes características para su presentación en el Dossier técnico:

- Que sea realizado en base a las Guía OECD N°205.
- Que contenga información completa y estructurada (materiales y métodos, resultados y conclusiones).
- Que sea ejecutado probando el ingrediente activo en *Colinus virginianus*, *Anas*

platyrhynchos u otras aves indicadoras.

- Que se reporte principalmente el resultado de LC₅₀ dietética.
- Que el ingrediente activo utilizado en el ensayo tenga una pureza aceptable según especificaciones de tolerancia del COA del plaguicida grado técnico y lo estipulado por el MTA.

El dato obtenido en este estudio servirá para el desarrollo de la ERA del PQUA presentado en el Dossier técnico. Para el presente trabajo se presenta como ejemplo el estudio de toxicidad dietaria en aves para el ingrediente activo chlorantraniliprole (Ver Anexo 8).

3.2.2. Estudio de efectos tóxicos sobre organismos acuáticos

a. Toxicidad aguda sobre peces

Para el análisis de la toxicidad aguda para peces del PQUA a registrar, se necesita la información proporcionada por la literatura que esté debidamente sustentada o la información proporcionada por los estudios ejecutados por el proveedor en su país de origen. El objetivo de este estudio es exponer a los peces al ingrediente activo preferentemente durante un período de 96 horas. En este estudio generalmente incluye las observaciones de peces al menos después de 24, 48, 72 y 96 horas.

Es primordial que este estudio cuente principalmente con las siguientes características para su presentación en el Dossier técnico:

- Que sea realizado en base a las Guía OECD N° 203, Guía FIFRA N° 72-1 y la EPA OPPTS N° 850.1075.
- Que contenga información completa y estructurada (materiales y métodos, resultados y conclusiones)
- Que sea ejecutado probando el ingrediente activo en *Oncorhynchus mykiss* u otros peces indicadores.
- Que se reporte principalmente el resultado de LC₅₀.
- Que el ingrediente activo utilizado en el ensayo tenga una pureza aceptable según especificaciones de tolerancia del COA del plaguicida grado técnico y lo estipulado por el MTA.

El resultado de este estudio será utilizado en la elaboración de la evaluación de riesgo ambiental (ERA) del PQUA presentado en el Dossier técnico. Para el presente trabajo se presenta como ejemplo el estudio de toxicidad aguda para peces del ingrediente activo chlorantraniliprole (Ver Anexo 9).

b. Toxicidad crónica para peces

Para el análisis de la toxicidad aguda para peces del PQUA a registrar, se necesita la información proporcionada por la literatura que esté debidamente sustentada o la información proporcionada por los estudios ejecutados por el proveedor en su país de origen. Este ensayo busca evaluar los daños del ingrediente activo al inicio de la vida de los peces en condiciones de flujo continuo de agua durante aproximadamente 90 días. Se reportan los efectos sobre huevos y alevines.

Es primordial que este estudio cuente principalmente con las siguientes características para su presentación en el Dossier técnico:

- Que sea realizado en base a las Guía OECD N°204, Guía FIFRA N°72-4 y la EPA OPPTS N°850.1500.
- Que contenga información completa y estructurada (materiales y métodos, resultados y conclusiones).
- Que sea ejecutado probando el ingrediente activo en *Oncorhynchus mykiss* u otros peces indicadores.
- Que se reporte principalmente el resultado de EC₅₀ y/o la NOEC.
- Que el ingrediente activo utilizado en el ensayo tenga una pureza aceptable según especificaciones de tolerancia del COA del plaguicida grado técnico y lo estipulado por el MTA.

El resultado de este estudio será utilizado en la elaboración de la evaluación de riesgo ambiental (ERA) del PQUA presentado en el Dossier técnico. Para el presente trabajo se presenta como ejemplo el estudio de toxicidad crónica para peces del ingrediente activo chlorantraniliprole (Ver Anexo 10).

3.2.3. Estudio de efectos sobre otros organismos distintos acuáticos

a. Estudio de efectos sobre *Daphnia magna*

- **Toxicidad agua sobre *Daphnia magna***

Para el análisis de la toxicidad aguda para *Daphnia magna* del PQUA a registrar, se necesita la información proporcionada por la literatura que esté debidamente sustentada o la información proporcionada por los estudios ejecutados por el proveedor en su país de origen. En este estudio los dáfidos jóvenes, de menos de 24 horas de edad al inicio de la prueba, se exponen al ingrediente activo en una variedad de concentraciones (al menos cinco concentraciones) durante un período de 48 horas. Los resultados se analizan para calcular la CE50 a las 48 h.

Es primordial que este estudio cuente principalmente con las siguientes características para su presentación en el Dossier técnico:

- Que sea realizado en base a las Guías OECD N°202, directriz FIFRA N° 72-2 y la guía EPA OPPTS N°850.1010.
- Que contenga información completa y estructurada (materiales y métodos, resultados y conclusiones).
- Que se reporte principalmente el resultado de EC₅₀ a las 48 h.
- Que el ingrediente activo utilizado en el ensayo tenga una pureza aceptable según especificaciones de tolerancia del COA del plaguicida grado técnico y lo estipulado por el MTA.

El resultado de este estudio servirá para el desarrollo de la (ERA) del PQUA presentado en el Dossier técnico. Para el presente trabajo se presenta como ejemplo el estudio de toxicidad agua sobre *Daphnia magna* del ingrediente activo chlorantraniliprole (Ver Anexo 11).

- **Toxicidad crónica sobre *Daphnia magna***

Para el análisis de la toxicidad crónica para *Daphnia magna* del PQUA a registrar, se necesita la información proporcionada por la literatura que esté debidamente

sustentada o la información proporcionada por los estudios ejecutados por el proveedor en su país de origen. Este estudio evalúa el efecto del ingrediente activo en el rendimiento reproductivo de *Daphnia magna*. Por lo general se informa el número total de crías vivas producidas por animal progenitor que no muere accidental o inadvertidamente durante la prueba y el número de crías vivas producidas por animal progenitor superviviente al final del estudio.

Es primordial que este estudio cuente principalmente con las siguientes características para su presentación en el Dossier técnico:

- Que sea realizado en base a las Guías OECD N°202- 2 y OECD N°211, la directriz FIFRA N° 72-4 y la guía EPA OPPTS N°850.1300.
- Que se reporte principalmente el resultado del efecto observado (LOEC) y, por tanto, la concentración sin efecto observado (NOEC).
- Que el ingrediente activo utilizado en el ensayo tenga una pureza aceptable según especificaciones de tolerancia del certificado de análisis del ingrediente activo grado técnico.

El resultado de este estudio será utilizado en la elaboración de la evaluación de riesgo ambiental (ERA) del PQUA presentado en el Dossier técnico. Para el presente trabajo se presenta como ejemplo el estudio de toxicidad crónica sobre *Daphnia magna* del ingrediente activo chlorantraniliprole (Ver Anexo 12).

b. Estudio de efectos sobre algas

Para el análisis de efectos sobre el crecimiento de las algas del PQUA a registrar, se necesita la información proporcionada por la literatura que esté debidamente sustentada o la información proporcionada por los estudios ejecutados por el proveedor en su país de origen.

El objetivo de este estudio es el de determinar los efectos del ingrediente activo sobre el crecimiento de microalgas y/o cianobacterias de agua dulce. Las algas se exponen al ingrediente activo en cultivos discontinuos durante un período normal de 72 horas. Este estudio describe dos variables de respuesta: tasa de crecimiento específico promedio y rendimiento.

Es primordial que este estudio cuente principalmente con las siguientes características para su presentación en el Dossier técnico:

- Que sea realizado en base a las Guías OECD N°201 o las Guías FIFRA (Subdivisión J) N°122-2, 123-2 y EPA OPPTS N°850.5400.
- Que contenga información completa y estructurada (materiales y métodos, resultados y conclusiones).
- Que sea ejecutado probando el ingrediente activo en especies indicadoras (*Selenastrum capricornutum*).
- Que se reporte principalmente el resultado de la Concentración Efectiva Media EC_{50} y/o la concentración sin efecto observado (NOEC) de 72 horas.
- Que el ingrediente activo utilizado en el ensayo tenga una pureza aceptable según especificaciones de tolerancia del certificado de análisis del ingrediente activo grado técnico.

El resultado de este estudio será utilizado en la elaboración de la evaluación de riesgo ambiental (ERA) del PQUA presentado en el Dossier técnico. Para el presente trabajo se presenta como ejemplo el estudio de efectos sobre el crecimiento de las algas para el ingrediente activo chlorantraniliprole (Ver Anexo 13).

3.2.4. Estudio de efectos sobre otros organismos distintos al objetivo

a. Estudio de toxicidad aguda para abejas: oral y por contacto

Para el análisis de la toxicidad aguda para abejas del PQUA a registrar, se necesita la información proporcionada por la literatura que esté debidamente sustentada o la información proporcionada por los estudios ejecutados por el proveedor en su país de origen. Para evaluar la toxicidad oral se exponen abejas obreras adultas a cinco dosis en una serie geométrica del ingrediente activo dispersa en una solución de sacarosa. En este estudio se reporta por lo general la cantidad de dieta consumida por grupo y la observación de todos los comportamientos anormales. Para evaluar la toxicidad por contacto se exponen abejas obreras adultas anestesiadas a cinco dosis en una serie geométrica de la sustancia problema disuelta en un vehículo apropiado (en total un volumen de 1 ml), mediante aplicación directa en el tórax (gotitas).

Es primordial que este estudio cuente principalmente con las siguientes características para su presentación en el Dossier técnico:

- Que sea realizado en base a las Guías OECD N°213 y OECD N°214.
- Que contenga información completa y estructurada (materiales y métodos, resultados y conclusiones).
- Que reporte principalmente el resultado de la LD50 oral y de contacto.
- Que el ingrediente activo utilizado en el ensayo tenga una pureza aceptable según especificaciones de tolerancia del certificado de análisis del ingrediente activo grado técnico.

El resultado de este estudio será utilizado en la elaboración de la evaluación de riesgo ambiental (ERA) del PQUA presentado en el Dossier técnico. Para el presente trabajo se presenta como ejemplo el estudio de toxicidad aguda oral y por contacto para abejas del ingrediente activo chlorantraniliprole (Ver Anexo 14).

b. Estudio de toxicidad para lombrices de tierra

Para el análisis de toxicidad para lombrices de tierra del PQUA a registrar, se necesita la información proporcionada por la literatura que esté debidamente sustentada o la información proporcionada por los estudios ejecutados por el proveedor en su país de origen. Este estudio en suelo artificial proporciona datos de toxicidad más representativos de la exposición natural de las lombrices al ingrediente activo. Se trata de mantener las lombrices en muestras de un suelo artificial definido con precisión.

Es primordial que este estudio cuente principalmente con las siguientes características para su presentación en el Dossier técnico:

- Que sea realizado en base a las Guías OECD N°207 y la EPA OPPTS N°850.6200.
- Que contenga información completa y estructurada (materiales y métodos, resultados y conclusiones)
- Que sea ejecutado probando el ingrediente activo en especies indicadoras *Eisenia foetida* u otra especie válida.
- Que se reporte principalmente el resultado de la LD50 agudo y la concentración sin efecto observado (NOEC).

- Que el ingrediente activo utilizado en el ensayo tenga una pureza aceptable según especificaciones de tolerancia del certificado de análisis del ingrediente activo grado técnico.

El resultado de este estudio será utilizado en la elaboración de la evaluación de riesgo ambiental (ERA) del PQUA presentado en el Dossier técnico. Para el presente trabajo se presenta como ejemplo el estudio de toxicidad para lombrices de tierra del ingrediente activo chlorantraniliprole (Ver Anexo 15).

3.3. ESTUDIO DE LOS EFECTOS SOBRE EL MEDIO ABIÓTICO

Para realizar el análisis de la toxicidad del PQUA sobre el medio abiótico es primordial entender el comportamiento del ingrediente activo sobre suelo, agua y aire. El objetivo principal es determinar el potencial riesgo y que esté dentro de los parámetros aceptables y no afecten de forma permanente. Este análisis es primordial para plaguicidas que serán usados en campo o espacios abiertos.

3.3.1. Estudios en suelo

a. Degradación aeróbica

Para el análisis de degradación aeróbica en el suelo del PQUA a registrar, se necesita la información proporcionada por la literatura que esté debidamente sustentada o la información proporcionada por los estudios ejecutados por el proveedor en su país de origen. Este estudio está diseñado para evaluar la transformación aeróbica de del ingrediente activo en el suelo. Los experimentos se realizan para determinar la tasa de transformación del ingrediente activo, la naturaleza y las tasas de formación y disminución de los productos de transformación a los que pueden estar expuestos las plantas y los organismos del suelo. Los estudios de tasa y vía normalmente no deberían exceder los 120 días.

Es primordial que este estudio cuente principalmente con las siguientes características para su presentación en el Dossier técnico:

- Que sea realizado en base a las Guías OECD N° 301, 304 A, 307; las guías EPA OPPTS N°835.3110 y 835.330.

- Que contenga información completa y estructurada (materiales y métodos, resultados y conclusiones).
- Que se reporte principalmente el resultado de vida media DT50 del ingrediente activo en el suelo.
- Que el ingrediente activo utilizado en el ensayo tenga una pureza aceptable según especificaciones de tolerancia del certificado de análisis del ingrediente activo grado técnico.

El resultado de este estudio será utilizado en la elaboración de la evaluación de riesgo ambiental (ERA) del PQUA presentado en el Dossier técnico. Para el presente trabajo se presenta como ejemplo el estudio de degradación aeróbica en el suelo del ingrediente activo chlorantraniliprole (Ver Anexo 16).

b. Degradación anaeróbica

Para el análisis de degradación anaeróbica en el suelo del PQUA a registrar, se necesita la información proporcionada por la literatura que esté debidamente sustentada o la información proporcionada por los estudios ejecutados por el proveedor en su país de origen. Este estudio diseñado para la evaluación de la tasa de mineralización del ingrediente activo marcado con ^{14}C en el suelo. La radiactividad de $^{14}\text{CO}_2$ recuperada se representa gráficamente en función del tiempo.

Es primordial que este estudio cuente principalmente con las siguientes características para su presentación en el Dossier técnico:

- Que sea realizado en base a las Guías OECD N°304 A, OECD N°307; y EPA OPPTS N°835.3300, 835.3400 y 835.5154.
- Que contenga información completa y estructurada (materiales y métodos, resultados y conclusiones).
- Que se reporte principalmente el resultado de vida media DT50.
- Que el ingrediente activo utilizado en el ensayo tenga una pureza aceptable según especificaciones de tolerancia del certificado de análisis del ingrediente activo grado técnico.

El resultado de este estudio será utilizado en la elaboración de la evaluación de riesgo ambiental (ERA) del PQUA presentado en el Dossier técnico. Para el presente trabajo se presenta como ejemplo el estudio de degradación anaeróbica en el suelo del ingrediente activo chlorantraniliprole (Ver Anexo 17).

c. Fotólisis en suelo

Para el análisis de fotólisis en el suelo del PQUA a registrar se necesita la información proporcionada por la literatura que esté debidamente sustentada o la información proporcionada por los estudios ejecutados por el proveedor en su país de origen. el objetivo de este estudio es el de examinar sistemáticamente la fotodegradación directa e indirecta del ingrediente activo marcado con ¹⁴C en diversas en el suelo y su comportamiento de volatilización.

Es primordial que este estudio cuente principalmente con las siguientes características para su presentación en el Dossier técnico:

- Que sea realizado en base a la Guías EPA N°161-2.
- Que contenga información completa y estructurada (materiales y métodos, resultados y conclusiones).
- Que se reporte principalmente el resultado de vida media DT50. Que el ingrediente activo utilizado en el ensayo tenga una pureza aceptable según especificaciones de tolerancia del certificado de análisis del ingrediente activo grado técnico.

El resultado de este estudio será utilizado en la elaboración de la evaluación de riesgo ambiental (ERA) del PQUA presentado en el Dossier técnico. Para el presente trabajo se presenta como ejemplo el estudio de fotólisis en el suelo del ingrediente activo chlorantraniliprole (Ver Anexo 18).

d. Estudios de Absorción y desorción en suelo

Para el análisis del comportamiento de adsorción/desorción en el suelo del PQUA a registrar se necesita la información proporcionada por la literatura que esté debidamente sustentada o la información proporcionada por los estudios ejecutados por el proveedor en su país de origen.

Este estudio tiene como objetivo es obtener un valor de sorción que pueda usarse para predecir la partición bajo una variedad de condiciones ambientales. Para este fin, los coeficientes de adsorción en equilibrio del ingrediente activo en varios suelos se determinan en función de las características del suelo (carbono orgánico, contenido de arcilla, textura del suelo y pH).

Es primordial que este estudio cuente principalmente con las siguientes características para su presentación en el Dossier técnico:

- Que sea realizado en base a las Guías OECD N°106 y EPA OPPTS N°835.1220.
- Que contenga información completa y estructurada (materiales y métodos, resultados y conclusiones).
- Que se reporte principalmente el coeficiente de adsorción de carbono orgánico (KOC).
- Que el ingrediente activo utilizado en el ensayo tenga una pureza aceptable según especificaciones de tolerancia del certificado de análisis del ingrediente activo grado técnico.

El resultado de este estudio será utilizado en la elaboración de la evaluación de riesgo ambiental (ERA) del PQUA presentado en el Dossier técnico. Para el presente trabajo se presenta como ejemplo el estudio del comportamiento de adsorción/desorción en el suelo del ingrediente activo chlorantraniliprole (Ver Anexo 19).

e. Estudios de lixiviación

Para el análisis de la lixiviación del PQUA a registrar se necesita la información proporcionada por la literatura que esté debidamente sustentada o la información proporcionada por los estudios ejecutados por el proveedor en su país de origen. Este estudio se basa en la cromatografía en columna en suelo tratado realizando observaciones al potencial de lixiviación de los productos de transformación en suelos en condiciones controladas de laboratorio.

Es primordial que este estudio cuente principalmente con las siguientes características para su presentación en el Dossier técnico:

- Que sea realizado en base a las Guías OECD N°312 y EPA OPPTS N°835.1220.
- Que contenga información completa y estructurada (materiales y métodos, resultados y conclusiones).
- Que se reporte principalmente las características de movilidad del ingrediente activo en el suelo.
- Que el ingrediente activo utilizado en el ensayo tenga una pureza aceptable según especificaciones de tolerancia del certificado de análisis del ingrediente activo grado técnico.

El resultado de este estudio será utilizado en la elaboración de la evaluación de riesgo ambiental (ERA) del PQUA presentado en el Dossier técnico. Para el presente trabajo se presenta como ejemplo el estudio de lixiviación en el suelo del ingrediente activo chlorantraniliprole (Ver Anexo 20).

3.3.2. Estudios de comportamiento en el agua y el aire.

a. Hidrolisis acuosa

Para el análisis de la hidrólisis acuática del PQUA a registrar se necesita la información proporcionada por la literatura que esté debidamente sustentada o la información proporcionada por los estudios ejecutados por el proveedor en su país de origen. Este estudio tiene como principal objetivo evaluar las transformaciones hidrolíticas abióticas de sustancias químicas en sistemas acuáticos a valores de pH que normalmente se encuentran en el medio ambiente (pH 4 - 9).

Es primordial que este estudio cuente principalmente con las siguientes características para su presentación en el Dossier técnico:

- Que sea realizado en base a la Guía OECD N°111 y las guías EPA OPPTS N°835.2110 y 835.2130.
- Que contenga información completa y estructurada (materiales y métodos, resultados y conclusiones).
- Que se reporte principalmente el resultado de valores hidrolíticos DT50 en agua y la identificación de productos de hidrólisis.

- Que el ingrediente activo utilizado en el ensayo tenga una pureza aceptable según especificaciones de tolerancia del certificado de análisis del ingrediente activo grado técnico.

El resultado de este estudio será utilizado en la elaboración de la evaluación de riesgo ambiental (ERA) del PQUA presentado en el Dossier técnico. Para el presente trabajo se presenta como ejemplo el estudio de hidrólisis acuática del ingrediente activo chlorantraniliprole (Ver Anexo 21).

b. Fotólisis acuática

Para el análisis la fotólisis acuática del PQUA a registrar se necesita la información proporcionada por la literatura que esté debidamente sustentada o la información proporcionada por los estudios ejecutados por el proveedor en su país de origen. Este estudio proporciona información sobre fototransformación en agua para determinar los efectos potenciales de la irradiación solar sobre el ingrediente activo en el agua superficial, considerando únicamente la fotólisis directa.

Es primordial que este estudio cuente principalmente con las siguientes características para su presentación en el Dossier técnico:

- Que sea realizado en base a la Guía OECD N° 316 y las guías EPA OPPTS N°835.2210 y 835.5270.
- Que contenga información completa y estructurada (materiales y métodos, resultados y conclusiones).
- Que se reporte principalmente el resultado de valores fotolíticos DT50 en agua.
- Que el ingrediente activo utilizado en el ensayo tenga una pureza aceptable según especificaciones de tolerancia del certificado de análisis del ingrediente activo grado técnico.

El resultado de este estudio será utilizado en la elaboración de la evaluación de riesgo ambiental (ERA) del PQUA presentado en el Dossier técnico. Para el presente trabajo se presenta como ejemplo el estudio de fotólisis acuática del ingrediente activo chlorantraniliprole (Ver Anexo 22).

3.4. DESARROLLO DE LA EVALUACIÓN DE RIESGO AMBIENTAL (ERA)

En esta sección del presente trabajo se detallar la elaboración de la Evaluación de Riesgo Ambiental (ERA) de plaguicida tomando como ejemplo el plaguicida de nombre comercial X cuyo ingrediente activo es la molécula chlorantraniliprole.

3.4.1. Generalidades

Para una adecuada evaluación de riesgo ambiental es necesario contar información que nos permita caracterizar al ingrediente activo del PQUA a registrar. En ese contexto se presenta a continuación un resumen las propiedades fisicoquímicas del ingrediente activo (i.a) chlorantraniliprole según los datos recopilados del draft assessment report (DAR).

Tabla 1: Características fisicoquímicas del ingrediente activo chlorantraniliprole

Propiedad	Chlorantraniliprole
Estado Físico	Sólido
Color	Blanco
Olor	Inoloro
Peso molecular	483.15 g/mol
Densidad	1.51 g/ml a 20 °C
Punto de Fusión	208-210°C°C
Punto de Ebullición	No aplicable. Se descompone antes de hervir.
Presión de vapor	6.3×10^{-09} Pa a 20 °C
Constante de Henry	3.2×10^{-09} Pa m ³ mol ⁻¹ a 25 °C
Solubilidad en agua a 20 °(g/L)	pH 5: 0.001 g/L pH 7: 0.001 g/L pH 9: 0.00088 g/L
Solubilidad - En disolventes orgánicos a 20 °C (mg/L)	124 mg/mL en dimetilformamida 3,4 mg/ml en acetona 2,5 mg/ml en diclorometano 1,7 mg/ml en metanol 1,1 mg/ml en acetato de etilo 0,71 mg/ml en acetonitrilo 0,39 mg/ml en n-octanol 0,16 mg/ml en o-xileno <0,1 µg/ml en n-hexano
Coeficiente de partición octanol – agua (Log Kow)	Log Kow 2.77 a pH 4 20 °C Log Kow 2.86 a pH 7 20 °C Log Kow 2.80 a pH 9 20 °C
Punto de ignición	No determinado desde Chlorantraniliprole no es un líquido a temperaturas <40°C
Explosividad	No explosivo
Viscosidad	No aplicable. El ingrediente activo es sólido.

Nota: Adaptado del Dar Clorantraniliprole (DPX-E2Y45) - Sustancia activa. Volumen 3 Sección B.1-B.4: propiedades físicas y químicas, datos de aplicación y más información, clasificación y etiquetado

3.4.2. Sujeto en evaluación

Según lo indica el Manual Técnico Andino, se considera como sujeto de evaluación al ingrediente activo con el cual se formulará el plaguicida (PF) que se pretende registrar. Si se requiere y es solicitado por la autoridad nacional competente para una evaluación a un nivel de riesgo mayor el producto formulado pasara a ser también sujeto de evaluación

Para el presente trabajo el sujeto de evaluación es el siguiente:

- Identificación del plaguicida Origen del producto: vía síntesis
Ingrediente activo: chlorantraniliprole
Nombre comercial: X
- Características del ingrediente activo Grupo químico: Diamidas antranílicas
Nombre común: chlorantraniliprole Uso: insecticida agrícola
Pureza: 94% (940 g/kg mínimo) Color: blanco
Olor: característico Clasificación toxicóloga: IV
Categoría toxicóloga: Ligeramente peligroso
- Características del Producto Formulado
Grupo químico: Diamidas antranílicas
Nombre común: Chlorantraniliprole
Nombre comercial: X
Concentración: 200 g/L
Clase de uso: insecticida agrícola
Formulación: suspensión concentrada - SC
Clasificación toxicológica: Categoría 4
- Categoría toxicológica:
Ligeramente peligroso Banda toxicológica: azul

3.4.3. Finalidad

La finalidad de la ERA del presente trabajo sería la de establecer el potencial de los efectos ambientales de los chlorantraniliprole de modo tal que La ANC en aplicación de la Decisión 804 pueda contar con una ERA para ser utilizada en el proceso de evaluación riesgo/beneficio durante el proceso de registro del presente productor X como sustento en la toma de decisiones

3.4.4. Marco referencial

Para el establecimiento del marco referencial del ERA tomaremos en cuenta principalmente los siguientes aspectos:

La formulación del problema: Se deberá presentar una hipótesis establecida en base a la caracterización ecotoxicológica del producto y la evolución del nivel de riesgo proponiendo y aplicando medidas de mitigación de riesgo. Además, se identificarán las medidas de monitoreo y control necesarias para poner en práctica el manipuleo, aplicación y post aplicación.

El análisis de riesgo: Se realizará la evaluación de la información para determinar cómo puede ocurrir la exposición. Se deberá desarrollar la caracterización de la exposición, el potencial toxicológico y la identificación del tipo de efectos ecotoxicológicos mediante la determinación de los efectos tóxicos tomando en consideración la exposición al plaguicida haciendo uso de simuladores y tablas con parámetros ya establecidos.

La caracterización del riesgo: Se realizará la comparación de los resultados de la exposición con aquellos de los efectos ecotoxicológicos adversos y se establece la posibilidad de ocurrencia de estos efectos. Se realizará mediante la determinación de los cocientes de riesgo (RQ) y comparándolos con los niveles críticos (LOC) ya establecidos.

3.4.5. Análisis por niveles de riesgo

En la ERA presentado en este trabajo monográfico se utilizó para el análisis un procedimiento escalonado de niveles de riesgo.

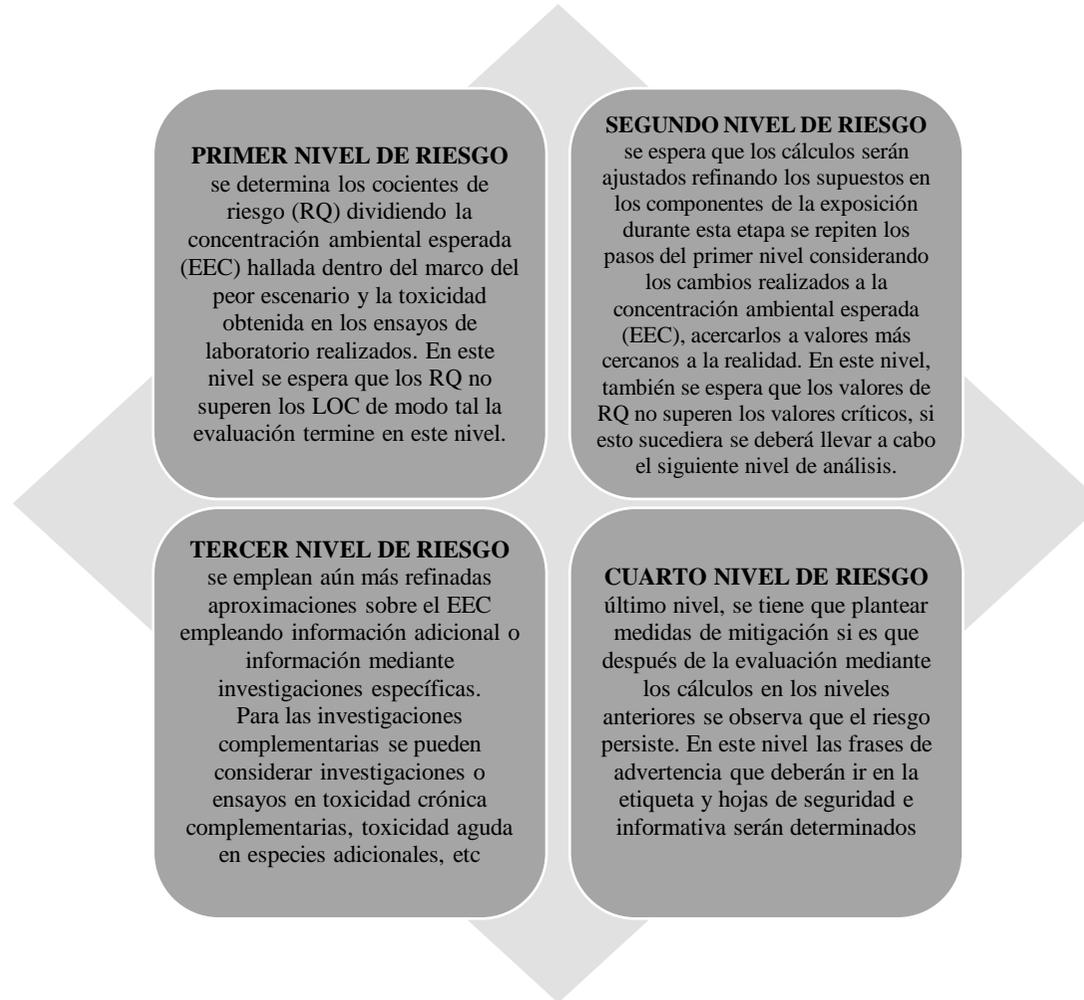


Figura 3: Niveles de evaluación de riesgo

3.4.6. Evaluación del riesgo en diferentes compartimentos ambientales

a. Destino y comportamiento ambiental

En esta sección se evalúa el impacto del ingrediente activo en suelo, agua y aire de modo tal que se puedan presentar medidas de mitigación en caso sea necesario.

- **Suelo**

Para realizar la evaluación del impacto del plaguicida x (i.a chlorantraniliprole) en el suelo se toma en consideración la persistencia y la movilidad del mismo.

Persistencia del plaguicida

Los criterios para definir la persistencia de un plaguicida son los siguientes:

Tabla 2: Parámetros de persistencia en el agua y suelo

Parámetro de persistencia	Es persistente sí:
Metabolismo aeróbico	DT ₅₀ > 3 semanas
Disipación en campo	
Hidrólisis	Degradación < 10% después de 30 días.
Fotólisis suelo	
Fotólisis acuosa	

FUENTE: Resolución 2075 de la Comunidad Andina, 2019

Con los datos obtenidos como resultado de los experimentos podemos compararlo con la tabla propuesta por EPA para el análisis de esta variable.

Información requerida para evaluar el nivel de persistencia del plaguicida:

Vida media del plaguicida en el suelo. Datos del Dossier.

Tabla 3: Vida media de chlorantraniliprole en el compartimento suelo

Parámetro de persistencia	DT ₅₀ (Días)
Metabolismo aeróbico	409, 364, 210
Disipación en campo	4.3 (PPDB)
Hidrólisis	Degradación > 10% después de 22 días
Fotólisis suelo	Degradación > 10% después de 43 días
Fotólisis acuosa	Degradación > 10% después de 0.31 días

Resultado:

La DT50 para metabolismo aeróbico y disipación en campo es mayor a 3 semanas

Conclusiones:

Chlorantraniliprole es persistente en el suelo.

Movilidad

Este parámetro se evalúa teniendo en cuenta tres factores: Coeficiente de distribución (Kd).

Coeficiente de sorción de carbono (Koc). Detección en el perfil del suelo. Los criterios para definir la Movilidad de un plaguicida son los siguientes:

Tabla 4: Parámetros de movilidad en el suelo

Parámetro de persistencia	Valor
Coeficiente de partición agua, suelo (kd)	5 ml/kg ⁽¹⁾
Coeficiente de sorción de carbono (koc)	500 ml/g ⁽¹⁾
Detección en el perfil del suelo	Bajo 75 cm ⁽²⁾

(1) Por debajo de estos valores las sustancias se consideran móviles;

(2) Por encima de este valor la sustancia se considera móvil.

FUENTE: Resolución 2075 de la Comunidad Andina, 2019

Información requerida para evaluar la movilidad del plaguicida Movilidad del plaguicida en el suelo.

Tabla 5: Coeficiente de sorción de carbono (Koc) y coeficiente de partición agua, suelo (kd) de chlorantraniliprole en el compartimiento suelo

Parámetro	Suelo	Kd (mL/g)	Koc (mL/g)
Vida media de	Arena franca	3.4	230
Chlorantraniliprole	Franco arenoso	4.4	170

De acuerdo a los parámetros de adsorción obtenidos (Kd y Koc), chlorantraniliprole presento una moderada capacidad de adsorción. Estos bajos valores de los coeficientes indicaron una moderada movilidad del compuesto. Así mismo, los estudios de campo realizados con chlorantraniliprole, mostraron los residuos medibles de chlorantraniliprole fueron detectados mayormente en profundidades entre 0-15 cm sin embargo debido a que el chlorantraniliprole se degrada

rápidamente en el suelo es improbable que la lixiviación del insecticida y de sus metabolitos sea de preocupación ambiental bajo consideraciones normales.

- **Agua**

Para realizar la evaluación del impacto del plaguicida X (i.a chlorantraniliprole) en el agua se tomará en consideración los efectos en aguas subterráneas y superficiales.

Agua subterránea

La evaluación del riesgo para este compartimiento ambiental se realiza mediante el cálculo de GUS. Depende de las variables como: el coeficiente de absorción (K_d), tipo de suelo, la vida media del producto en el suelo (DT50), del ingrediente activo chlorantraniliprole componente de X y del contenido de carbono orgánico del suelo (K_{oc}).

La evaluación del riesgo para este parámetro nos va a predecir la posibilidad de que al aplicar X en los campos de cultivo de espárrago puedan llegar hacia las corrientes de agua subterráneas.

Se presentan los datos del Datos del Dossier:

Tabla 6: Vida media y coeficiente de sorción de carbono (K_{oc}) de chlorantraniliprole en el compartimiento suelo

Tipo de suelo	Franco arcillo arenoso	Arena franca	Franco arenoso
Vida media (días)	629	423	518
K_{oc}	226	230	170

Posteriormente se realizan los siguientes cálculos Tipo de suelo:

Franco arcillo arenoso

$$GUS = ((\text{Log DT50}) \times (4 - \text{Log } K_{oc}))$$

$$GUS = ((\text{Log } 629) \times (4 - \text{Log } 226))$$

$$GUS = 2.7986 \times 1.64589 = 4.606$$

Tipo de suelo: Arena franca

$$GUS = ((\text{Log DT50}) \times (4 - \text{Log } K_{oc}))$$

$$\text{GUS} = ((\text{Log } 423) \times (4 - \text{Log } 230))$$

$$\text{GUS} = 2.6263 \times 1.63827 = 4.3026$$

Tipo de suelo: Franco arenoso

$$\text{GUS} = ((\text{Log DT50}) \times (4 - \text{Log Koc}))$$

$$\text{GUS} = ((\text{Log } 518) \times (4 - \text{Log } 170))$$

$$\text{GUS} = 2.71432 \times 1.76955 = 4.803$$

Luego el valor del GUS calculado para los tres tipos de suelo lo comparamos con la siguiente tabla.

El Grado de Difusión a Aguas Subterráneas de acuerdo a lo estipulado por Gustaffson en el Groundwater Ubiquity Score of Environmental Toxicology Chem (SECTAC 1989) se compara con el coeficiente de PUAS.

Tabla 7: El potencial de lixiviación de acuerdo a lo estipulado por Gustaffson

Coefficiente de PUAS	Potencial de lixiviación
> 2.8	Alto
1.8 – 2.8	Moderado
< 1.8	No lixivía

FUENTE: Resolución 2075 de la Comunidad Andina, 2019

Resultado:

Para un suelo Franco arcillo arenoso

Como el valor del GUS es 4.606 podemos concluir que chlorantraniliprole el potencial de lixiviación es alto en un suelo franco típico cultivable.

Para un suelo arena franca

Como el valor del GUS es 4.3026 podemos concluir que chlorantraniliprole el potencial de lixiviación es alto en un suelo arena franca.

Para un suelo franco arenoso

Como el valor del GUS es 4.803 podemos concluir que chlorantraniliprole el potencial de lixiviación es alto moderado en un suelo franco arenoso.

Discusión:

Comparando los valores del GUS más alto de los tres tipos de suelos representativos

(4.803) podemos concluir que chlorantraniliprole tiene un potencial alto de lixiviación.

Conclusión:

Se requiere considerar medidas de mitigación específicas para reducir el riesgo.

Agua Superficial (Modelo EPA)

Para la evaluación de aguas superficiales primero se determina la tasa máxima de exposición para lo cual utilizaremos los datos de campo recopilados durante la realización del ensayo de eficacia biológica

Tasa máxima - Exposición

Datos de campo obtenido mediante el ensayo de eficacia biológica: Cultivo: Espárrago

Plaga: Chloridea virescens

Concentración de ingrediente activo: 200g/L Dosis de x por hectárea:

0.1 L/ha

Dosis de Chlorantraniliprole por hectárea: 20 g/ha

Nº de aplicaciones/campaña: 1

Nº de campaña/año: 1

Frecuencia de aplicación: 360 días

Dosis de X por ha/campaña/año: 0.1 L/ha

Dosis de Chlorantraniliprole hectárea/campaña/año: 20 g/ha

Se recomendará realizar una aplicación/campaña, por lo que realizarán los cálculos con 1 aplicación/campaña

Posteriormente se procede a realizar el cálculo de la concentración ambiental esperada.

Tabla 8: Cálculo de la concentración ambiental esperada (EEC) de Chlorantraniliprole

EEC - Para Aplicación No Incorporada en el Suelo				
(1) Tasa de Máxima Aplicación (Lb/A)	x	(2) Ecurrimiento*	x	Área de Drenaje (A) = Ecurrimiento Total
Concentración Directa después Aplicación al Agua (Tabla : 1 lb/A, Profundidad del Lago = 15 cm)			=	ppb/lb
EEC (ppb) = Ecurrimiento Total x Concentración Directa			=	Ppb

Con los datos disponibles podemos calcular:

La tasa máxima de aplicación (TMA):

TMA = Concentración x Dosis de aplic. x N° de aplicación x N° de campaña/año.

200 g/L x 0.1 L/ha x 1 x 1

TMA = 20 g de i.a. /ha TMA = 0.02 kg de i.a. /ha TMA = 0.017843582 lb/Acre

Escurrecimiento:

Para este parámetro se presentan los datos solubilidad del chlorantraniliprole en agua recopilados del Dossier:

0.001 g/l a 20°C a pH 5

0.001 g/l a 20°C a pH 7

0.00088 g/l a 20°C a pH 9

Tabla 9: Escurrecimiento – rango de comparación

Rango de comparación	Valor que le corresponde
< 10 ppm	1%
10 – 100 ppm	2%
> 100 ppm	5%

De acuerdo a la tabla anterior el valor a tomar en consideración sería el siguiente,

Le corresponde 1% = 1/100 = 0.01 Área del drenaje:

Para el plaguicida de X, el área del drenaje es un valor constante equivalente a 10

Dato que será utilizado para realizar el cálculo final de escurrecimiento total

Escurrecimiento total:

Tabla 10: Cálculo de escurrecimiento total de chlorantraniliprole

Tasa de Máxima Aplicación (Lb/A)	X	Escurrecimiento*	X	Área de Drenaje (A)	=	Escurrecimiento Total
0.0178436	X	0.01	X	10	=	0.00178436 lb

Concentración directa después de la aplicación al agua:

Para chlorantraniliprole, este dato se obtiene interpolando el valor obtenido de la tasa máxima de aplicación en la tabla de EEC's (ppb) of pesticides in bodies of water immediately following direct application of 0.1 to 10.0 lbs ai/acre

Dato obtenido de la tasa máxima de aplicación: 0.0178436 lb/acre

Tabla 11: EEC's (ppb) of pesticides in bodies of water immediately following direct application of 0.1 to 10.0 lbs ai/acre

Lb/A i.a	mg/sq ft i.a	Water Depth (ft)								
		0.5	1	2	3	4	5	6	7	8
0.1		73.4								
0.20		147								
0.0178436		13.1								

FUENTE: Hazard evaluation division standard evaluation procedure: ecological risk assessment

El siguiente paso para hallar la concentración directa después de la aplicación al agua, se obtiene interpolando el valor obtenido de la tasa máxima de aplicación.

Tabla 12: Cálculo de la concentración directa después de la aplicación al agua

Concentración Directa después Aplicación al Agua	
Concentración Directa después Aplicación al Agua (Dato de tabla: 1 lb/A, Profundidad del Lago = 15 cm)	= 13.1 ppb/lb

Finalmente, con los datos obtenidos se procede a realizar el cálculo de EEC.

Concentración ambiental esperada para el caso de aplicaciones terrestre:

Como la EEC (ppb) = Ecurrimiento Total x Concentración Directa.

Tabla 13: Resultados del cálculo de concentración ambiental esperada (EEC)

Concentración Ambiental Esperada (EEC)	
EEC (ppb) = Ecurrimiento Total x Concentración Directa	= 0.000233751 ppb

Donde:

$$\text{EEC: } 0.00178436 \times 13.1 = 0.000233751 \text{ ppb}$$

$$\text{EEC calculada} = 0.233751 \text{ ppb} = 0.000233751 \text{ mg/l}$$

- **Aire**

Para realizar la evaluación del impacto del plaguicida x en el aire se analiza el potencial de volatilidad del mismo en base a su precisión de vapor y a la constante de Henry del ingrediente activo chlorantraniliprole. Los datos necesarios para el análisis respectivo se obtienen del Dossier.

Potencial de volatilidad del plaguicida

En base a la presión de vapor: Información requerida obtenida del Dossier para evaluar el nivel de volatilidad del plaguicida:

Presión de vapor: 6.3×10^{-9} Pa a 20°C

Tabla 14: Clasificación de los plaguicidas por su presión de vapor según Jenkins y Thomson (2009)

Presión de vapor del plaguicida (Pa)	Tendencia del plaguicida a volatilizarse	Categorización
$< 1.0 \times 10^{-8}$	Bajo	Potencial para volatilizarse
1.0×10^{-8} y 1.0×10^{-3}	Moderado	Potencial para volatilizarse
$> 1.0 \times 10^{-3}$	Alto	Potencial para volatilizarse

FUENTE: Resolución 2075 de la Comunidad Andina, 2019

Discusión

Como la Presión de vapor de Chlorantraniliprole es 6.3×10^{-9} y este valor se encuentra entre $< 1.0 \times 10^{-8}$ podemos concluir en que Chlorantraniliprole tiene una categoría de bajo potencial para volatilizarse. En base a su constante de Henry:

La información requerida para evaluar el nivel de volatilidad del plaguicida desde la superficie del agua obtenida del Dossier es la que se presenta a continuación:

Masa molecular: 483.15 g/mol

Presión de vapor: 6.3×10^{-9} Pa a 20°C

Constante de Henry (H): 3.2×10^{-9} Pa $\text{m}^3 \text{mol}^{-1}$ a 25°C Solubilidad en agua:

0.001 g/l a 20°C a pH 5

0.001 g/l a 20°C a pH 7 0.00088 g/l a 20°C a pH 9

Tabla 15: Clasificación de los plaguicidas por su constante de Henry

Volatilidad	1/H
Rápida pérdida de la superficie del agua	$< 10^2$
Volátil de la superficie del agua	$10^2 - 10^3$
Poco volátil de la superficie del agua	$10^3 - 10^5$
No Volátil	$> 10^5$

FUENTE: Resolución 2075 de la Comunidad Andina, 2019

Con el valor de $H = 3.2 \times 10^{-9}$ luego calculamos el valor de la Volatilidad

$$(w) = W = 1/H \quad W = 1/3.2 \times 10^{-9} \quad W = 312500000$$

Por último, el valor de w lo comparamos con la tabla de clasificación de la volatilidad de los plaguicidas de la superficie del agua.

Discusión

Como el resultado es 103 – 105 por lo tanto es no volátil en la superficie del agua.

Conclusión:

No presenta volatilidad de la superficie del agua.

b. Análisis del riesgo potencial para aves

Para la evaluación del riesgo en aves se realizan tres pasos, siendo el primero de estos la determinación del efecto donde se determina la toxicidad del plaguicida X (i.a chlorantraniliprole). Posteriormente se evalúa la exposición y se caracteriza por niveles de riesgo

Determinación del efecto Toxicidad aguda:

Se procede a la determinación de la toxicidad con los datos obtenidos de los estudios presentados en el expediente técnico para chlorantraniliprole en pato y codorniz.

Tabla 16: Toxicidad oral aguda de chlorantraniliprole en aves

Especies	Efecto	DL ₅₀ (mg/kg)
Pato mallard	Aguda Oral	2250
Codorniz	Aguda Oral	2250

Se procede a la categorización de los efectos toxicológicos.

Tabla 17: Categorización para la DL₅₀ oral aguda (codorniz/pato)

DL ₅₀ (mg/kg)	Categorización
< 10	Extremadamente tóxico
10 – 50	Altamente tóxico
51 – 500	Moderadamente tóxico
501 – 2000	Levemente tóxico
> 2000	Prácticamente no tóxico

FUENTE: Resolución 2075 de la Comunidad Andina, 2019

Conclusión:

De acuerdo, a los datos de toxicidad aguda de chlorantraniliprole en aves pequeñas (codorniz) es prácticamente no tóxico.

De acuerdo, a los datos de toxicidad aguda de chlorantraniliprole en aves grandes es prácticamente no tóxico.

Toxicidad dietaria:

Se procede a la determinación de la toxicidad con los datos obtenidos de los estudios del Dossier para toxicidad dietaria para chlorantraniliprole técnico en aves.

Tabla 18: Toxicidad oral dietaria para chlorantraniliprole

Especies	Efecto	LC ₅₀ (mg/kg)
Pato mallard	Dieta	5620 mg
Codorniz	Dieta	5620 mg

Luego categorizamos la toxicidad.

Tabla 19: Categorización para la CL₅₀ dietaria (codorniz/pato)

CL ₅₀ (mg/kg)	Categorización
< 50	Extremadamente tóxico
50 – 500	Altamente tóxico
501 – 1000	Moderadamente tóxico
1001 – 5000	Levemente tóxico
> 5000	Prácticamente no tóxico

FUENTE: Resolución 2075 de la Comunidad Andina, 2019

Se concluye:

Según el dato de LC₅₀ para Pato Mallard presentado en el expediente, el plaguicida X (i.a chlorantraniliprole) es prácticamente no toxico

Según el dato de LC₅₀ para codorniz presentado en el expediente, el plaguicida X (i.a chlorantraniliprole) es prácticamente no toxico

Caracterización del riesgo:

Se procede a realizar la evaluación por nivel con los datos del Dossier antes presentados

NIVEL 1.

Tabla 20: Toxicidad oral aguda y dietaria de chlorantraniliprole técnico en aves

Especies	Efecto	(mg/kg)	
		DL ₅₀	CL ₅₀
<i>Anas platyrhynchos</i>	Toxicidad oral	2250	
	Toxicidad dietaria		5620
<i>Colinus virginianus</i>	Toxicidad oral	2250	
	Toxicidad dietaria		5620

Se concluye:

La advertencia de efectos negativos sobre aves en la etiqueta no será necesaria, es decir, no se colocará pictograma. Se debe incluir medidas de mitigación en el PAMA.

Comenzamos con el cálculo de la ETE

Se utilizarán los datos del cuadro anterior para el cálculo

TMA = en Kg. de i.a./ha

TMA = 0.02 kg. de i.a./ ha

Evaluación de la exposición

Se procede a realizar el Cálculo de la Exposición Teórica Esperada (ETE)

Para pato silvestre:

Tabla 21: Resultados para cálculo de la Exposición Teórica Esperada (ETE) para pato silvestre

Tipo de alimentación	Factor de Hoeger y kenaga	Tasa max de aplic. Kg. i.a./ha	Come 10% del peso de su cuerpo	Resultado
Pasto	82.2	0.02	0.1	0.164
Hojas y pantas con hojas	31.3	0.02	0.1	0.063
Insectos pequeños y semillas	29.5	0.02	0.1	0.059
Insectos grandes y frutos	3	0.02	0.1	0.006
Granos de cereales	2.7	0.02	0.1	0.005

Bajo el supuesto de que en las plantaciones de esparrago se pueden hallar diferentes malezas, hojas, plantas con hojas, etc; consideraremos que el pato se alimentara de la siguiente

manera: un 30 % de su dieta consistirá en hojas y plantas con hojas, un 40% de su dieta serán semillas e insectos pequeños y finalmente el 30% restante de su dieta consistirá en frutos e insectos grandes

Entonces:

ETE = 30% de hojas y plantas con hojas + 40% de insectos pequeños y semillas
 + 30% de insectos grandes y frutos

$$ETE = 0.3 \times 0.06 + 0.4 \times 0.06 + 0.3 \times 0.01$$

$$ETE = 0.0189 \quad 0.0236 \quad 0.0018$$

$$ETE = 0.0443$$

Para codorniz:

Tabla 22: Resultados para cálculo de la Exposición Teórica Esperada (ETE) para codorniz

Tipo de alimentacion	Factor de Hoeger y kenaga	Tasa max de aplic. Kg. i.a./ha	Come 30% del peso de su cuerpo	Resultado
Pasto	82.2	0.02	0.3	0.493
Hojas y pantas con hojas	31.3	0.02	0.3	0.188
Insectos pequeños y semillas	29.5	0.02	0.3	0.177
Insectos grandes y frutos	3	0.02	0.3	0.018
Granos de cereales	2.7	0.02	0.3	0.016

Bajo el supuesto de que en las plantaciones de esparrago se pueden hallar diferentes malezas, hojas, plantas con hojas, etc.; consideraremos que la codorniz se alimentaria de la siguiente manera: un 30 % de su dieta serian hojas y plantas con hojas y el restante 70 % de su dieta serian semillas e insectos pequeños

Entonces:

ETE = 30% de hojas y plantas con hojas + 70% de insectos pequeños y semillas.

$$ETE = 0.3 \times 0.19 + 0.7 \times 0.177$$

$$ETE = 0.0564 \quad 0.1239$$

$$ETE = 0.1803$$

Caracterización del riesgo

Con todos los datos de las aves y las concentraciones esperadas: Tener en cuenta lo siguiente:

Cociente de Riesgo (RQ) $RQ = \text{Exposición (ETE)}$

Toxicidad Factor de seguridad (TER) $TER = \text{Exposición}$

Toxicidad

Analizamos si existen o no posibles efectos negativos

$RQ < LOC$: Sin riesgo

$RQ > LOC$: Sin riesgo.

Tabla 23: Análisis de la caracterización del riesgo de chlorantraniliprole en aves

Especie	Tipo de efecto	Toxicidad (mg/L)	Exposición	Eficiencia del riesgo (RQ)	Factor de seg (TER)	LOC	Posibles riesgos
Ave:	Oral agudo	2250	0.0443	1.969×10^{-5}	50790.07	0.5*	NO
Pato	Dieta	5620	0.0443	7.883×10^{-6}	126862.30	1**	NO
Ave:	Oral agudo	2250	0.1803	8.013×10^{-5}	12479.20	0.5	NO
Codorniz	Dieta	5620	0.1803	3.208×10^{-5}	31170	1	NO

*Valor constante de LOC para oral aguda ** Valor constante de LOC para dietaria

Resultado: Cuando realizamos UNA aplicación de X (i.a chlorantraniliprole) en espárrago por campaña para controlar *Chloridea virescens* a una cantidad 0.1 L/ha se estima que no se observaran efectos negativos sobre aves, sean estas grandes o pequeñas. No es necesario pasar a un segundo nivel de análisis.

c. Análisis del riesgo potencial para organismos acuáticos

En el análisis de los posibles efectos negativos sobre organismos acuáticos se determinará el posible efecto, se evaluará la exposición, se calculará el cociente de riesgo (RQ) y finalmente se caracteriza el posible riesgo correspondiente.

Determinación del efecto

Se presentan de forma detallada los datos obtenidos en los estudios del expediente técnico para peces y otras especies acuáticas

Peces

Tabla 24: Toxicidad oral aguda de Chlorantraniliprole en peces

Organismo Acuático	Efecto	CL ₅₀ /NOEC (mg i.a./L)	Tiempo (en horas)
Pez agua dulce fría	Agudo	13,8	96 horas
Trucha <i>Onchorynchus mykiss</i>	Crónico	0.110	90 días
Pez agua dulce calida: Agalla Azul <i>Lepomis macrochirus</i>	Agudo	15.1	96 horas

Daphnia

Tabla 25: Toxicidad oral aguda de Chlorantraniliprole en *Daphnia*

Organismo Acuático Invertebrado	Efecto	LC ₅₀ (mg i.a./l)	Tiempo (en horas)
<i>Daphnia Magna</i>	Agudo	0,0116 mg	48 horas
(Pulga de agua)	Crónico	0.00447	21 días

Algas

En este caso, en los estudios se consideró como especie indicadora a *Selenastrum capricornutum*.

Tabla 26: Toxicidad oral aguda de chlorantraniliprole en *Selenastrum capricornutum*

Especie indicadora	Toxicidad
Alga (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	20 mg i.a./L

Se realiza la caracterización del perfil toxicológico.

Tabla 27: Categorización Toxicológica de los plaguicidas según el riesgo ambiental para los peces e invertebrados acuáticos

LC ₅₀ Aguda (ppm)	Categoría
< 0.1	Extremadamente tóxico
0.1 - 1.0	Altamente tóxico
1.0 - 10	Moderadamente tóxico
10 - 100	Ligeramente tóxico
> 100	Prácticamente no tóxico

FUENTE: Resolución 2075 de la Comunidad Andina, 2019

Los datos de toxicidad en pez agalla azul y Trucha arco iris indican que el producto técnico chlorantraniliprole es ligeramente tóxico. De igual forma, para Daphnia y las algas se encuentran en la categoría de ligeramente tóxico.

Evaluación de la exposición

Se procede a realizar la estimación de la concentración ambiental.

Se estima el EEC para organismos acuáticos: Este valor EEC hallado previamente será usado para la evaluación.

Se procede a determinar el nivel de riesgo:

Se calculo la EEC para aguas superficiales, se tomará el mismo dato

$$EEC = 0.000233751 \text{ ppm}$$

Cálculo del cociente de riesgo (RQ)

Se realiza el uso de los niveles y criterio presentados.

Tabla 28: Niveles críticos y cocientes de riesgo para la evaluación toxicológica

Asunción de riesgo	Cociente de Riesgo (RQ)	Nivel crítico (LOC)
Agudo alto	$EEC/LC_{50} \text{ o } EC_{50}$	0.5
Agudo de uso restringido	$EEC/LC_{50} \text{ o } EC_{50}$	0.1
Agudo para especies en peligro	$EEC/LC_{50} \text{ o } EC_{50}$	0.05
Crónico	ECC/ NOEC	1

FUENTE: Manual Técnico Andino (MTA)

Caracterización del riesgo

Evaluación por niveles

Análisis del riesgo potencial en peces

Tabla 29: Nivel de riesgo para peces

Especie indicadora	Efecto	Toxicidad (mg/L)	Exposición (mg/L)	Cociente de Riesgo (RQ) = E/T	Factor de seguridad (TER)	LOC	Posibles riesgos
<i>Onchorhynchus mykiss</i>	Agudo	13.8	0.000233751	0.000017	59024.80753	0.5	NO
<i>Lepomis macrochirus</i>	Agudo	100	0.000233751	0.000002	427805.6564	0.5	NO

*valor del LOC 0.5, agudo alto

Análisis del riesgo potencial en microcrustáceos “pulga de agua”

Tabla 30: Nivel de riesgo para *Daphnia magna*

Especie indicadora	Tipo de efecto	Toxicidad (mg/L)	Exposición (mg/L)	Cociente de Riesgo (RQ)	Factor de seguridad (TER)	LOC	Posibles riesgos
<i>Daphnia magna</i>	Agudo	0.0116	0.000233751	0.0200151	49.625455615	0.5	NO

*valor del LOC 0.5, agudo alto.

Análisis del riesgo potencial en algas

Tabla 31: Nivel de riesgo para plantas no objetivo (algas)

Especie indicadora	Tipo de efecto	Toxicidad (mg/L)	Exposición (mg/L)	Cociente de Riesgo (RQ)	Factor de seguridad (TER)	LOC	Posibles riesgos
<i>Selenastrum Capricornutum</i>	Agudo	20	0.000233751	0.000011688	85561.1313	0.5	NO

*valor del LOC 0.5, agudo alto.

Se concluye:

El uso de X (i.a chlorantraniliprole) no presenta riesgos en organismos acuáticos. El análisis nos indica que es necesario cumplir con buenas prácticas agrícolas y sujetarnos a las medidas de seguridad básicas durante el manejo del plaguicida.

d. Análisis del riesgo potencial para *Apis melífera*

Para el análisis de potenciales efectos negativos sobre *Apis mellifera* se realiza la determinación del efecto, la caracterización del riesgo correspondiente.

Determinación del efecto

Análisis de los posibles efectos negativos para *Apis mellifera*

Presentación de las características toxicológicas

Se detallan los datos del Dossier.

Tabla 32: Toxicidad aguda de X (i.a chlorantraniliprole) en abejas (*Apis mellifera*)

Especie indicadora	Efecto	Toxicidad (µg/abeja)
<i>(Apis mellifera)</i>	Oral	104.1
	Contacto agudo	4.0

Se procede a categorizar los posibles efectos tóxicos.

Tabla 33: Categorización toxicológica de los plaguicidas según el riesgo ambiental para las abejas

DL ₅₀	Categorización
< 2	Altamente tóxica
2 – 10.99	Moderadamente tóxico
> 11 – 100	Ligeramente Tóxica
> 100	Prácticamente No Tóxico

FUENTE: Manual técnico Andino (MTA).

Se concluye:

El plaguicida X (i.a chlorantraniliprole), después del análisis de exposición por contacto y vía oral, se clasifica como prácticamente no tóxico para *Apis mellifera* según lo estipulado por la EPA, por lo cual no se debería colocar el pictograma que indique la toxicidad para abejas en la etiqueta del producto

Caracterización del riesgo

Se procede a la realización de la evaluación por niveles Nivel I

Datos de Dossier

Tabla 34: Toxicidad aguda de chlorantraniliprole en abejas (*Apis mellifera*)

Especie indicadora	Efecto	Toxicidad (µg/abeja)
<i>(Apis mellifera)</i>	Oral	104.1
	Contacto	4.0

Análisis de la tasa máxima de exposición del plaguicida

Exposición expresada en g del ingrediente activo / ha

Exposición = 20 g (i.a) /ha

Mediante la siguiente ecuación hallamos el cociente de riesgo para determinar los efectos dañinos por exposición por vía oral

$$QHO = \text{Dosis aplicación (g/ha)} / \text{LD50 oral}$$

$$QHO = 20 \text{ (g/ha)} / 104.1 \text{ (}\mu\text{g / abeja)}$$

$$QHO = 0.192122959$$

Mediante la siguiente ecuación hallamos el cociente de riesgo para determinar los efectos dañinos por exposición por contacto:

$$QHC = \text{Dosis para la aplicación (g/ha)} / \text{LD50 oral} \quad QHC = 20 \text{ (g/ha)} / 4 \text{ (}\mu\text{g / abeja)}$$

$$QHC = 5$$

Se procede a realizar el análisis correspondiente.

Tabla 35: Categorización toxicológica de los plaguicidas según el riesgo ambiental en abeja

Cociente de riesgo (Q_{HO} o Q_{HC})	Categorización
< 50	No toxico para abejas
50-2500	Moderadamente Toxico para abejas
> 2500	Altamente Toxico para abejas

FUENTE: Resolución 2075 de la Comunidad Andina, 2019. Tomado de OEPP/EPPO, 1993

Tabla 36: Análisis de la caracterización del riesgo de chlorantraniliprole en abejas (*Apis mellifera*)

Organismo	Tipo	Toxicidad ug/abeja	Exposición g i.a/ha	(Q_{HO} o Q_{HC})	Factor (TER)	LOC	Posibles riesgos
Abejas	Vía oral	104.1	20	0.192122959	5.205	< 50	NO
	Contacto	4	20	5	0.2	< 50	NO

Resultado:

Con una aplicación al año a la dosis de 0.1 L/ha NO existe riesgo por vía oral ni por contacto sobre las abejas.

Conclusión:

Chlorantraniliprole no representa un riesgo para abejas al ser ingerido o al estar en contacto con ellas.

e. Análisis del riesgo potencial para organismos terrestres

De igual forma, para el análisis de los efectos del plaguicida sobre *Eisenia foetida*, con los datos obtenidos de la exposición esperada se realizara la caracterización del riesgo después de calcular el RQ – Cociente de Riesgo.

Hallamos la EEC para el suelo

Se realiza según la formula:

$$EEC \text{ (Cálculo de la exposición esperada)} = \frac{\text{Dosis (g de i.a./ha)}}{\text{Peso del suelo en gramos}}$$

Donde la dosis de chlorantraniliprole: 20 g de i.a./ha

Se presenta la información obtenida del ensayo detallado en el expediente.

Tabla 37: Toxicidad oral aguda de chlorantraniliprole para lombriz de tierra

Especie indicadora	Toxicidad
<i>Eisenia foetida</i>	1000 mg/Kg

La EEC Calculada en suelos para insecticidas cuyos ingredientes activos que no se incorporan con facilidad, se realiza bajo el supuesto de ejecutar de manera directa una solo aplicación a la mayor dosis que se distribuirá sobre los primeros 5 centímetros de la superficie (Para suelos francos, la densidad promedio es igual a 1.5 g/ml)

Cálculo del peso del suelo:

$$\text{Densidad} = \frac{\text{Peso}}{\text{Volumen}}$$

Despejando

$$\text{Peso} = \text{Densidad} \times \text{volumen}$$

Donde:

$$\text{Densidad} = 1.5$$

$$\text{Volumen} = 100 \times 100 \times 0.15 = 1500 \text{ m}^3$$

$$\text{Peso} = \text{Densidad} \times \text{volumen}$$

$$\text{Peso} = 1.5 \times 1,500 = 2,250 \text{ kilos}$$

$$= 2,250 \text{ kilos} \times 1000 \text{ gramos (1kg)} = 2250,000 \text{ gramos}$$

$$\text{EEC (Calculo de la exposición esperada)} = \frac{\text{Dosis (g de i.a./ha)}}{\text{Peso del suelo en gramos}}$$

$$\text{EEC (Calculo de la exposición esperada)} = \frac{20}{2250000} = 0.000008888888$$

Cálculo del cociente de Riesgo (RQ)

Se presentan en la tabla los cocientes de riesgo y los niveles críticos para evaluar la toxicología.

Tabla 38: Niveles críticos y cocientes de riesgos para la evaluación ecotoxicológica de los plaguicidas

Asunción de riesgo	Cociente de Riesgo (RQ)	Nivel crítico (LOC)
Agudo alto	EEC/LC ₅₀ 0 EC ₅₀	0.5
Agudo de uso restringido	EEC/LC ₅₀ 0 EC ₅₀	0.1
Agudo para especies en peligro	EEC/LC ₅₀ 0 EC ₅₀	0.05
Crónico	ECC/MATC O NOEC	1

FUENTE: Manual técnico andino (MTA)

Caracterización del Riesgo

Se procede a realizar el análisis de niveles de forma escalonada:

Nivel I: Se presenta datos del Dossier

$$\text{Toxicidad aguda} = 1000 \text{ mg/kg}$$

$$\text{Dato calculado EEC} = 8.888888888888889\text{e-}6$$

$$\text{RQ} = \text{Exposición} / \text{toxicidad}$$

$$\text{TER} = \text{Toxicidad} / \text{Exposición}$$

Luego llenamos la siguiente tabla:

Tabla 39: Análisis de la caracterización de riesgo de chlorantraniliprole en lombriz de tierra

Espece indicadora	Tipo de efecto	Toxicidad (mg/L)	Exposición (EEC)	Cociente de Riesgo (RQ)	Factor de (TER)	LOC	Posibles riesgos
Lombriz de tierra	Agudo vía oral	100	0.0000088888	8.89×10^{-9}	112500000	0.5	NO

Se concluye:

El plaguicida X (i.a chlorantraniliprole) al ser usado en una sola aplicación en una campaña al año no causa efectos negativos sobre *Eisenia foetida* o cualquier otro organismo terrestre. Se recomienda que se sigan las medidas básicas de seguridad y de buenas prácticas agrícolas durante la aplicación del producto.

3.4.7. Análisis riesgo/beneficio

Con los datos obtenidos del exhaustivo análisis de los efectos de plaguicida X (i.a chlorantraniliprole) podemos indicar los siguientes riesgos y beneficios:

Riesgos

Se establece que después de un análisis cuantitativo y cualitativo, el uso del plaguicida X (i.a chlorantraniliprole) a razón de 1 aplicación x 1 campaña al año para el control de *Chloridea virescens* en un campo del cultivo de espárrago; el producto no representa alto riesgos sobre aves, así como tampoco representa alto riesgo para organismos acuáticos, abejas, lombrices de tierra u cualquier artrópodo benéfico no objetivo. Bajo este contexto no es necesario realizar un análisis a según nivel o presentar algún plan de mitigación adicional específico.

Beneficios

X (i.a chlorantraniliprole) se presenta como una buena alternativa para la rotación por grupo químico dentro del plan de control fitosanitario del cultivo de espárrago para el control de *Chloridea virescens*, debido a que al usar un ingrediente activo eficaz y diferente las probabilidades de que ocurra resistencia al plaguicida se reducen drásticamente. Adicionalmente, este resulta ser un producto eficiente en relación al control de la plaga, dado que, al realizar una aplicación por campaña al año, el uso del producto permite contrarlar la

plaga de manera adecuada. Es importante mencionar como beneficio la formulación (suspensión concentrada – SC) del producto X (i.a chlorantraniliprole) dada la tendencia en el mercado por el uso de esta por ser una formulación más estable y menos fitotóxica. Las suspensiones concentradas resultan ser más efectivas al ser comparadas con concentrados emulsionable o polvos mojables

3.4.8. Conclusión

En base a la elaboración y análisis de riesgo beneficio para el producto X (i.a chlorantraniliprole) se puede indicar que no existe riesgo potencial derivado del uso de este producto en aves, organismos acuáticos, polinizadores, lombrices de tierra y/o cualquier artrópodo benéfico que pueda estar presente. Entonces el producto X (i.a chlorantraniliprole) se puede usar con seguridad para el control de *Chloridea virescens* en espárrago. Todo lo anterior se encuentra debidamente sustentado en los datos presentados en la ERA, donde se detalló el comportamiento del PQUA en el aire, agua y suelo, así como, su efecto sobre especies acuáticas, fauna y flora silvestre.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Según los conocimientos profesionales adquiridos en el departamento de registros de plaguicidas, es posible puntualizar la importancia de realizar un adecuado proceso de registro y en este contexto será imprescindible el estar actualizado en relación a las normativas nacionales e internacionales.

Los comunicados a los titulares de registros de las tres entidades competentes para la emisión de los respectivos informes y el tan deseado certificado de registro del PQUA, son también de suma importancia y requieren la atención debida, así como su estricto cumplimiento. El SENASA será el principal encargado del proceso y evaluará lo relacionado a las características agronómicas del plaguicida (los posibles usos, su eficacia en campo, las propiedades fisicoquímicas, etc). La DIGESA tienen a su cargo principalmente el análisis de los daños a la salud de las personas expuestas y realiza una revisión más profunda de los aspectos toxicológicos del producto. Finalmente, la DGAAA es la entidad encargada del análisis de los posibles daños ambientales y de revisar el programa sobre la mitigación de daños propuesto por la empresa interesada.

El Manual Técnico Andino será la referencia principal para poder proceder con la elaboración del Dossier técnico, siendo parte fundamental la ERA incluido en este. En el presente trabajo se pudo determinar mediante los cálculos respectivos en la ERA desarrollada la baja toxicidad del plaguicida X (i.a chlorantraniliprole) siendo los resultados del análisis los siguientes:

Respecto al destino y comportamiento ambiental: Chlorantraniliprole es persistente en el suelo.

Chlorantraniliprole presentó una moderada capacidad de adsorción. Chlorantraniliprole tienen un alto potencial de lixiviación.

Chlorantraniliprole tiene bajo potencial para volatilizarse. Respecto a sus efectos ecotoxicológicos en flora y fauna silvestre:

Chlorantraniliprole tiene bajo potencial de riesgo para *Colinus virginianus* y *Anas platyrhynchos*. No es necesario pasar a un segundo nivel de análisis.

Chlorantraniliprole no representa riesgos para organismos acuáticos tales como peces, *Daphania magna* o algas.

Chlorantraniliprole no representa un peligro potencial para abejas al ser consumido o al estar en contacto con *Apis mellífera*. No es necesario pasar a un segundo nivel de análisis.

Chlorantraniliprole no representa riesgo toxicológico para lombrices de tierra.

En base a su toxicología la clasificación del plaguicida X (i.a chlorantraniliprole) tomado como ejemplo, sería ligeramente peligroso (categoría 4) según los datos de toxicología aguda siguientes:

Tabla 40: Análisis de la toxicología de X (i.a chlorantraniliprole)

Grupo	Efecto	Parámetro	Valor (mg /Kg)
Toxicología	Oral agudo	LD ₅₀	5000 mg/kg
	Dermal agudo	LD ₅₀	5000 mg/kg
	Inhalatorio	LC ₅₀	5,1 mg/l
	Irritante para los ojos	Sin observación	
	Irritante para la piel	Sin observación	
	Sensibilidad cutánea	No es un potencial sensibilizante	

La experiencia también nos permite entonces analizar e indicar que la toxicidad de los plaguicidas adecuadamente estudiada y manejada, es una herramienta muy útil para preservar la seguridad alimentaria. Es relevante fomentar que las empresas titulares de registros que se encarguen de la distribución de los plaguicidas se involucren de modo más profundo en el cumplimiento de sus actividades de concientización y capacitación post-registro.

V. CONCLUSIONES

1. Para el análisis de la toxicología de los plaguicidas presentado en el expediente técnico, los estudios en relación a la toxicología aguda, subcrónica o crónica de los plaguicidas y sus ingredientes activos deben estar debidamente estructurados según las guías OECD, EPA, FIFRA y demás métodos aceptados por la comunidad científica internacional. Además, estos estudios deberán estar completos y proporcionaran los datos de LD₅₀, LC₅₀ y EC₅₀ necesarios para la clasificación y registro de nuevos plaguicidas, logrando de esta forma que actualmente la comercialización de los mismos, será cada vez más segura.
2. Para el análisis de la ecotoxicología de los plaguicidas es necesario presentar en el dossier técnico los estudios científicos relacionados a los efectos directos a los ecosistemas y especies indicadoras que nos aporten información relacionada a los daños relacionados a la exposición directa y continua al ingrediente activo del plaguicida. Entre las principales especies indicadoras de interés se encuentran las aves (*Colinus virginianus*), especies acuáticas (*Oncorhynchus mykiss* y *Daphnia magna*), polinizadores (*Apis mellifera*), lombrices de tierra (*Eisenia fétida*), artrópodos benéficos y otros. Los estudios realizados en las especies indicadores descritas anteriormente deberán estar debidamente estructurados según las guías OECD, EPA, FIFRA y demás métodos aceptados por la comunidad científica internacional y proporcionarán los datos de LD₅₀, LC₅₀, EC₅₀, NO_{EC}, etc.
3. La elaboración de una ERA, involucra el reconocimiento de los efectos negativos, la identificación del peligro, la evaluación de la exposición, y la caracterización de los riesgos mediante el uso de niveles de riesgo. Los cálculos realizados durante la elaboración de la evaluación están debidamente sustentados sobre datos de investigaciones y ensayos científicos presentados en el dossier técnico. Los antes mencionado facilita a las tres entidades tomar decisiones adecuadas al momento de la evaluación y otorgar el certificado.

VI. RECOMENDACIONES

- Utilizar información de fuentes confiables y aceptadas con la comunidad científica internacional para realizar la elaboración del dossier técnico y su respectiva ERA
- Los estudios o ensayos utilizados para el análisis toxicológico y ecotoxicológico deben estar desarrollados bajo los lineamientos establecidos por las directrices OECD, EPA, FIFRA, etc., para evitar posteriormente hacer uso de datos poco confiables en la elaboración de la ERA correspondiente.
- El laboratorio acreditado más importante a nivel nacional es el CETOX, siendo este uno de los pocos, si no el único que realiza estudios toxicológicos y ecotoxicológicos; en ese contexto se recomienda fomentar la implementación y acreditación de más laboratorios o instituciones técnicas como la UNALM o la UNMSM por parte del gobierno, de modo tal, que la investigación en esta área aumente.
- Se recomienda a las compañías que pretendan obtener un certificado de registro mantenerse informados respecto a normativas vigentes y los comunicados emitidos por las autoridades competentes relacionados al registro y gestión de plaguicidas en el territorio nacional con de modo tal que puedan presentar toda la información necesaria y elaboren un ERA con datos confiables
- Impulsar un plan de capacitación, donde el consumidor final (pequeño agricultor) sea el principal beneficiado con información relevante que le permita implementar buenas prácticas agrícolas. Además, los técnicos agropecuarios, los distribuidores, personal en fundo, etc., deberían ser capacitados de igual forma
- Se recomienda que, dentro del plan de estudios de las principales universidades, los cursos relacionados al estudio de toxicología y ecotoxicología de los plaguicidas y el registro de los mismos tomen más relevancia dada su importancia al enriquecer los conocimientos de los futuros profesionales del agro.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos – EPA. (2023). *EPA en español: Términos T*. Recuperado de <https://espanol.epa.gov/espanol/terminos-#:~:text=Toxicidad%20cr%C3%B3nica%20se%20refiere%20a,la%20vida%20del%20organismo%20expuesto>
- Anguiano, O.L. y Ferrari, A. (2019). *Riesgo ecotoxicológico de plaguicidas utilizados en Argentina*. Recuperado de https://probien.conicet.gov.ar/wp-content/uploads/sites/56/2019/11/RIESGO-ECOTOXICOL%C3%93GICO-DE-PLAGUICIDAS...-ANGUIANO-Y-FERRARI-1_compressed.pdf
- Araya Vásquez, G.R. (2021). *Uso de índices de lixiviación de pesticidas en zona agrícola de Chillán* (Tesis de pregrado). Universidad de Concepción, Chile. [http://repositorio.udec.cl/jspui/bitstream/11594/9122/1/TESIS%20USO%20DE%20IN DICES%20DE%20LIXIVIACION%20.Image.Marked.pdf](http://repositorio.udec.cl/jspui/bitstream/11594/9122/1/TESIS%20USO%20DE%20IN%20DICES%20DE%20LIXIVIACION%20.Image.Marked.pdf)
- Burga, K., Visitación, L. y Chire, T. (2009). Evaluación ecotoxicológica de pesticidas organofosforados sobre *Daphnia magna*. *Anales Científicos*, 70(2), 11–18. Recuperado de <https://revistas.lamolina.edu.pe/index.php/acu/article/view/494>
- Canadian Centre for Occupational Health and Safety. (13 de junio 2023). *Chemicals and materials*. Recuperado de <https://www.ccohs.ca/oshanswers/chemicals/ld50.html>
- Comunidad Andina de Naciones. (2019). Manual técnico andino para el registro y control de plaguicidas químicos de uso agrícola. Recuperado de [http://www.comunidadandina.org/DocOficiales/Files/Gacetas/Gaceta 3709.pdf](http://www.comunidadandina.org/DocOficiales/Files/Gacetas/Gaceta%203709.pdf)
- De Jong, W.H., Carraway, J.W. & Geertsma, R.E. (2012). In vivo and in vitro testing for the biological safety evaluation of biomaterials and medical devices. *Biocompatibility and Performance of Medical Devices*, 120–158. Recovered from doi:10.1533/9780857096456.2.120 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780857090706500079>
- Doménech, J. (2004). Plaguicidas: sus efectos en la salud humana. *Elsevier*, 23(7), 108-114. Recuperado de <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdfsimple&pii=13064299>.

- Fishel, F.M. (2005). *Pesticides effects on non-target organisms. PI-85*. Pesticide information office, Florida Cooperative Extension Service, IFAS, University of Florida, Gainesville, FL, USA; 2011.
- Frank, P. & Ottoboni, M. A. (2011). *The dose makes the poison: a plain-language guide to toxicology* (3rd ed.). John Wiley and Sons Inc.; Hoboken, NJ, USA. p. 284. https://www.researchgate.net/publication/313917960_The_Dose_Makes_the_Poison_A_Plain-Language_Guide_to-Toxicology_Third_Edition
- García-Gutiérrez. C. y Rodríguez-Meza, G.D. (2012). Problemática y riesgo ambiental por el uso de plaguicidas en Sinaloa. *Revista Ra Ximhai*, 8(3b), 1-10. Recuperado de <https://www.redalyc.org/pdf/461/46125177005.pdf>
- Hernández, A. (2011). Uso de pesticidas en dos zonas agrícolas de México y evaluación de la contaminación de agua y sedimento. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 27(2), 115-127. Recuperado de https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-49992011000200003
- Ingar Elliott, U.S. (2021). *Situación actual de la normativa para el registro y control de plaguicidas de uso agrícola* (Trabajo de Suficiencia Profesional). Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima, Perú. <https://repositorio.lamolina.edu.pe/handle/20.500.12996/4889>
- Iwafune, T. (2018). Studies on the behavior and ecotoxicity of pesticides and their transformation products in a river. *Journal of Pesticide Science*, 43(4), 297–304. doi:10.1584/jpestics.j18-01. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30479554/>
- Jiménez Aguilar, C. (2022). *Uso de agroquímicos en el cultivo de papa y la contaminación del suelo agrícola en el distrito de Chinchero, Cusco, Perú* (Tesis de Doctorado). Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Lima, Perú. <http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/6390/TESIS%20CATALINA%20JIMENEZ%20AGUILAR%20-.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Johnson, R.M. (2015). Honey bee toxicology. *Annual Review of Entomology*, 60(1), 415. <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-ento-011613-162005>
- Kard, B., Shelton, K. & Luper, C. (2017). Pesticide applicator certification series -toxicity of pesticides. <https://extension.okstate.edu/fact-sheets/pesticide-applicator-certification-series-toxicity-of-pesticides.html>
- Koch, H. & Weisse, P. (1997). Exposure of honey bees during pesticide application under field conditions. *Apidologie*, 28(6), 439-44. Recovered from

https://www.apidologie.org/articles/apido/pdf/1997/05/Apidologie_0044-8435_1997_28_6_ART0010.pdf

- López-Geta, J.A., Martínez-Navarrete, C., Moreno-Merino, L. y Navarrete-Martínez, P. (1992). *Las aguas subterráneas y los plaguicidas*. Madrid, España: Instituto Geológico y Minero de España.
- Macedo Coveñas, J.N. (2021). *Proceso de registro y situación actual del consumo de pesticidas biológicos de uso agrícola* (Trabajo de Suficiencia Profesional). Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima, Perú. <https://repositorio.lamolina.edu.pe/handle/20.500.12996/4913>
- MIDAGRI. (2015). D.S. N°001-2015- MIDAGRI. Reglamento del Sistema Nacional de Plaguicidas de Uso Agrícola. *El Peruano*. Recuperado de <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/decreto-supremo-que-aprueba-elreglamento-del-sistema-nacion-decreto-supremo-n-001-2015-minagri-1194460-1>
- Nieto Osorio, R.S. (2021). *Situación actual del registro de plaguicidas químicos de uso agrícola en el Perú* (Trabajo de Suficiencia Profesional). Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima, Perú. <https://repositorio.lamolina.edu.pe/handle/20.500.12996/4810>
- Ñaupari Robles, R. del P. (2017). *Comparación del proceso de registro de plaguicidas de uso agrícola en la zona andina* (Trabajo de Suficiencia Profesional). Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima, Perú. <https://repositorio.lamolina.edu.pe/handle/20.500.12996/2989>
- Organización Mundial de la Salud – OMS. (2022). Residuos de plaguicidas en los alimentos. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/pesticide-residues-in-food#:~:text=Los%20plaguicidas%20se%20utilizan%20para,y%20la%20forma%20de%20exposici%C3%B3n>
- Ortega Salazar, I.G. (2014). *Plaguicidas en el Perú: normas que rigen su registro y comercialización* (Trabajo de Suficiencia Profesional). Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima, Perú. <https://repositorio.lamolina.edu.pe/handle/20.500.12996/852>
- Rojas Villacorta, P. (2021). *Registro y ensayos de eficacia para el desarrollo de plaguicidas químicos de uso agrícola* (Trabajo de Suficiencia Profesional). Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima, Perú. <https://repositorio.lamolina.edu.pe/handle/20.500.12996/5175>
- SENASA. (2020). D.S. N°001-2020-MIDAGRI: Texto Único de Procedimientos

- Administrativos (TUPA) y sus formularios. Servicio Nacional de Sanidad Agraria (SENASA). <https://www.gob.pe/institucion/senasa/informes-publicaciones/1462572-texto-unico-de-procedimientos-administrativos-tupa-y-sus-formularios-servicio-nacional-de-sanidad-agraria-senasa>
- Serrato Bohórquez, N.A. y Arias Rodríguez, L.A. (2018). Evaluación de riesgo ambiental de plaguicidas en agroecosistemas (Tesis de Maestría). Universidad de Bogotá Jorge Tadeo Lozano, Bogotá, Colombia. Recuperado de <https://expeditiorepositorio.utadeo.edu.co/bitstream/handle/20.500.12010/7835/Trabajo%20de%20grado.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Thundiyil, J. (2008). Acute pesticide poisoning: a proposed classification tool. *Bulletin of the World Health Organization*, 86(3),205–209. Recovered from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2647412/>
- Unión Europea. (23 de febrero de 2005). Reglamento (CE) No.396/2005 del Parlamento Europeo y del Consejo. <https://www.boe.es/doue/2005/070/L00001-00016.pdf>
- Universidad Nacional de Costa Rica – UNA. (2023). Manual de plaguicidas de Centro América. Recuperado de <http://www.plaguicidasdecentroamerica.una.ac.cr/index.php/destino-ambiental>

VIII. ANEXOS

Anexo 1: Estudio de toxicidad oral aguda de chlorantraniliprole en roedores

Toxicidad oral aguda de chlorantraniliprole en roedores

Directriz: OECD N°425

Materiales y métodos

Materiales

Material de prueba: Chlorantraniliprole

Pureza: 92,05%

Descripción: Sólido blanquecino

Número CAS: 500008-45-7

Estabilidad del compuesto de prueba: No determinado. La suspensión dosificada se utilizó rápidamente. después de la preparación

Vehículo y/o control positivo: 0,5% Metilcelulosa acuosa

Animales de prueba

Especie: Rata

Cepa: Crl:CD(SD)

Edad en el momento de la dosificación: Aproximadamente 10 u 11 semanas

Peso en el momento de la dosificación: 234,3–236,6 g Fuente:

Periodo de aclimatación: Al menos 6 días.

Dieta: PMI ® Nutrition International, LLC Certified Rodent LabDiet® (#5002), ad libitum, excepto durante el ayuno

Agua: Agua del grifo, ad libitum

Alojamiento: Los animales se alojaron individualmente en jaulas de malla de alambre de acero inoxidable suspendidas sobre tablas de jaula.

Condiciones ambientales

Temperatura: 18 °C 26°C

Humedad: 30–70%

Cambios de aire: No indicado

Fotoperiodo: ciclos alternos de luz y oscuridad de 12 horas.

Métodos

Asignación y tratamiento de animales

Se administró mediante intubación intragástrica una dosis oral única de chlorantraniliprole, suspendida en metilcelulosa acuosa al 0,5%, a 3 ratas hembra en ayunas a una dosis de 5000 mg/kg de peso corporal. Inicialmente se administró la dosis a un animal. Los dos animales restantes recibieron la dosis simultáneamente al menos 48 horas después. Se observaron los signos clínicos de los animales justo antes de la administración, una vez durante los primeros 30 minutos después de la administración y 2 veces más el día de la administración, y una vez cada día a partir de entonces. Los animales se pesaron en los días de prueba -1, 0, 7 y 14. Todos los animales fueron sacrificados y sometidos a necropsia para detectar evidencia evidentemente observable de daño o disfunción de órganos o tejidos.

Resultados

Mortalidad

No se produjeron muertes. La progresión de la dosis y la mortalidad se detallan en las Tablas a continuación.

Tabla: Toxicidad oral aguda de chlorantraniliprole progresión de la dosis y mortalidad

Secuencia de prueba	Identificación de animales	Dosis (mg/kg pc)	Resultado a corto plazo	Resultado a largo plazo
1	6243	5000	O	O
2 ^a	6251	5000	O	O
3 ^a	6252	5000	O	O

(X = Murió, O = Sobrevivió)

Resultado a corto plazo = respuesta del animal dentro de las 48 horas posteriores a la dosificación Resultado a largo plazo = respuesta del animal al final del período de observación de 14 días

a = Animales dosificados simultáneamente

Resumen de resultados a largo plazo

Tabla: Toxicidad oral aguda de chlorantraniliprole resumen de resultados a largo plazo

Dosis (mg/kg pc)	O	X	Total
5000	3	0	3
Todas las dosis	3	0	3

(X = Murió, O = Sobrevivió)

La LD50 fue superior a 5000 mg/kg de peso corporal.

Observaciones clínicas: no se observaron signos clínicos de toxicidad.

Peso corporal: no se observaron efectos sobre el peso corporal relacionados con la sustancia de prueba.

Necropsia y patología grave: no se observaron lesiones macroscópicas en las ratas en la necropsia

Conclusiones

En las condiciones de este estudio, la LD50 oral de chlorantraniliprole fue superior a 5000 mg/kg de peso corporal para ratas hembra.

Nota:

Adaptado del DAR chlorantraniliprole (DPX-E2Y45) - Sustancia activa. Volumen 3 Sección B.6: Toxicología de mamíferos. Parte 1 de 3.

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-active-substance-chlorantraniliprole>.

Anexo 2: Estudio de toxicidad dérmica aguda de chlorantraniliprole en roedores

Toxicidad dérmica aguda de chlorantraniliprole en ratas

Directriz: OECD N°402

Materiales y métodos

Materiales

Material de prueba: Chlorantraniliprole

Pureza: 96,45%

Descripción: Sólido blanquecino

Número CAS: 500008-45-7

Estabilidad del compuesto de prueba: No determinado. El material de prueba se aplicó inmediatamente después humedeciendo con el vehículo.

Vehículo y/o control positivo: Agua desionizada

Animales de prueba

Especie: Rata

Cepa: Crl:CD(SD)IGS BR

Edad en el momento de la dosificación: Aproximadamente 9 semanas (machos); aproximadamente 10 semanas (hembras)

Peso en el momento de la dosificación: 293,1–304,0 g para hombres; 204,9–250,7 g para las mujeres Fuente:

Periodo de aclimatación: 6 días

Dieta: PMI® Nutrition International, LLC Certified Rodent LabDiet® (#5002), ad libitum

Agua: Agua del grifo, ad libitum

Alojamiento: Los animales se alojaron individualmente en jaulas de malla de alambre de acero inoxidable suspendidas sobre tablas de jaula.

Condiciones ambientales

Temperatura: 18–26°C

Humedad: 30–70%

Cambios de aire: No indicado

Fotoperiodo: ciclos alternos de luz y oscuridad de 12 horas.

Métodos

Asignación y tratamiento de animales

Para este estudio se seleccionó una dosis de 5000 mg/kg de peso corporal. Aproximadamente 24 horas antes de la administración, se afeitó cuidadosamente el pelaje de cada animal para exponer la espalda desde la región escapular hasta la lumbar (aproximadamente el 10 % de la superficie corporal de cada animal). Se aplicó una dosis única de chlorantraniliprole, humedecida con aproximadamente 0,7 ml de agua desionizada, a la piel intacta de 5 ratas macho y 5 hembras. El lugar de aplicación se cubrió con un apósito de gasa porosa. Después de 24 horas, se lavó el exceso de sustancia de prueba de la piel dorsal de cada animal con agua tibia y la piel se secó con una toalla de papel. Se observó diariamente a los animales para detectar mortalidad y signos de enfermedad, lesión o comportamiento anormal. Se observaron los animales para detectar signos clínicos en los días de prueba 0-14. Las observaciones de irritación dérmica se realizaron diariamente (excluidos fines de semana y días festivos). Los efectos dérmicos se calificaron según la escala de Draize. Los animales se pesaron en los días 0, 7 y 14 de la prueba. Todos los animales fueron anestesiados con dióxido de carbono, sacrificados mediante desangramiento y sometidos a necropsia para detectar evidencia evidente de daño o disfunción de órganos o tejidos.

Resultados

Mortalidad

No se produjeron mortalidades. Se proporcionan detalles en la tabla

Tabla. Toxicidad dérmica aguda de chlorantraniliprole: dosis, mortalidad/animales tratados, LD₅₀ dérmica

Dosis (mg/kg bw)	Machos ^a	Hembras ^a	Combinado ^a
5000	0/5	0/5	0/10
LD ₅₀ Dermal:	>5000 mg/kg bw	>5000 mg/kg bw	>5000 mg/kg bw

a Número de animales que murieron/número de animales en el grupo de dosis

Observaciones clínicas

Los signos clínicos observados en ratas macho y hembra incluyeron secreción ocular roja y secreción nasal roja. todos los animales parecían normales el día 3 o antes y durante el resto

del estudio. las secreciones oculares y nasales se atribuyen en parte al procedimiento de aplicación de envoltura/collar, que son observaciones típicas en estudios de este tipo

Peso corporal

La pérdida de peso corporal de aproximadamente el 2-8% del peso inicial se produjo en nueve ratas el día después de la aplicación. las pérdidas de peso corporal se atribuyen en parte al procedimiento de aplicación de envoltura/collar.

Necropsia y patología grave

No se observaron lesiones macroscópicas en las ratas en la necropsia.

Conclusiones

La LD50 dérmica del chlorantraniliprole fue superior a 5000 mg/kg de peso corporal tanto para ratas macho como para hembras.

Nota:

Adaptado del DAR chlorantraniliprole (DPX-E2Y45) - Sustancia activa. Volumen 3 Sección B.6: Toxicología de mamíferos. Parte 1 de 3.

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-active-substance-chlorantraniliprole>.

Anexo 3: Estudio de la toxicidad por inhalación de chlorantraniliprole en roedores

Toxicidad por inhalación de chlorantraniliprole por inhalación (LC₅₀) en ratas

Directriz: OECD N° 403

Materiales y métodos

Materiales

Material de prueba: Chlorantraniliprole técnico

Pureza: 96,45%

Descripción: Sólido blanquecino

Número CAS: 500008-45-7

Estabilidad del compuesto de prueba: No determinado, se asumió que la sustancia de prueba era estable durante toda la fase de exposición del estudio.

Vehículo y/o control positivo: Chlorantraniliprole estaba suspendido en el aire.

Animales de prueba

Especie: Rata

Cepa: CrI:CD(SD)IGS BR

Edad en el momento de la dosificación: Aproximadamente 8 semanas

Peso en el momento de la dosificación: 248- 288 g para machos; 172 -199 g para las hembras

Periodo de aclimatación: 6 días

Dieta: PMI® Nutrition International, LLC Certified Rodent LabDiet® (#5002), ad libitum

Agua: Agua del grifo, ad libitum

Alojamiento: Los animales se alojaron individualmente en jaulas de malla de alambre de acero inoxidable suspendidas sobre tablas de jaula.

Condiciones ambientales

Temperatura: 18–26 °C

Humedad: 30–70%

Cambios de aire: No indicado

Fotoperiodo: ciclos alternos de luz y oscuridad de 12 horas.

Métodos

Asignación y tratamiento de animales

Un grupo de cinco ratas macho y cinco hembras fue expuesto a 5,1 mg/L de la sustancia de prueba suspendida en el aire durante un único período de 4 horas. Durante la exposición, los animales fueron sujetos individualmente en cilindros perforados de acero inoxidable con piezas de nariz cónicas. Los dispositivos de sujeción se insertaron en una placa frontal de polimetilmetacrilato unida a la cámara de exposición de modo que la nariz de cada animal se extendiera hacia la cámara de exposición. Se observó la mortalidad de los animales durante la exposición y se observó la mortalidad y los signos clínicos de toxicidad inmediatamente después de que fueron retirados de las inmovilizaciones después de la exposición. Durante un período de 14 días posterior a la exposición, se observó diariamente la mortalidad de todas las ratas supervivientes y se las pesó y observó periódicamente para detectar signos clínicos de toxicidad durante el período de recuperación de 14 días. Al final del período de recuperación de 14 días, todos los animales supervivientes fueron anestesiados con dióxido de carbono, sacrificados mediante desangramiento y sometidos a necropsia para evaluar los cambios patológicos graves.

Generación de la descripción de la atmósfera/cámara de prueba.

La sustancia de prueba se midió en un molino de chorro modelo 00 de procesamiento de energía fluida con un alimentador volumétrico de doble tornillo K-Tron modelo T-20. Se midió aire filtrado a alta presión en el molino de chorro a través de un ciclón de vidrio de 1 y 2 litros (para ayudar en la generación de una atmósfera respirable) y en la cámara de exposición de 34 litros. La concentración atmosférica de chlorantraniliprole se determinó mediante análisis gravimétrico a intervalos de aproximadamente 30 minutos durante el período de exposición. Se tomaron muestras para determinar la distribución del tamaño de las partículas durante la exposición con un pre separador ciclónico/impactador en cascada Sierra® Serie 210 y un muestreador de aire de flujo constante Sierra® Serie 110.

Tabla. Toxicidad aguda por inhalación de chlorantraniliprole: características de la atmósfera de exposición

Parametros	Valor
Tasa de flujo	26 L/min
Concentración nominal (s) ^a	Concentración analítica (s) ^b
25 mg/L	5.1 ± 0.54 mg/L
Tamaño de partícula MMAD ^c - GSD ^d	3.0 µm ± 1.8 y 3.1 µm ± 1.7
Partículas <1 µm (% w/w)	2.6-2.7%
Partículas <3 µm (% w/w)	48-52%
Partículas <10 µm (% w/w)	98-99%

a Concentración atmosférica teórica calculada cuando la cantidad total de sustancia problema entregada a la cámara se divide por el flujo de aire total para la exposición.

b La media se determinó analíticamente a partir de muestras de cámara.

c MMAD = diámetro aerodinámico medio de masa

d GSD = desviación estándar geométrica

Resultados

Mortalidad

No se produjeron mortalidades. los detalles se proporcionan en la siguiente tabla:

Tabla. Toxicidad aguda por inhalación de chlorantraniliprole: Dosis, mortalidad/animales tratados, inhalación LC₅₀

Dosis (mg/L)	Machos ^a	Hembras ^a	Combinado ^a
5.1	0/5	0/5	0/5
CL ₅₀ por Inhalación	>5.1 mg/L	>5.1 mg/L	>5.1 mg/L

a Número de animales que murieron/número de animales en el grupo de dosis

Observaciones clínicas

No se determinaron observaciones clínicas de toxicidad durante la exposición ya que los animales estaban inmovilizados. los signos clínicos de toxicidad observados con mayor frecuencia en algunas ratas macho incluyeron secreciones oculares y orales inmediatamente después de la exposición. una rata hembra también tenía el ojo parcialmente cerrado inmediatamente después de la exposición.

Peso corporal

Algunas ratas machos y hembras exhibieron ligeras pérdidas de peso corporal al día siguiente de la exposición, seguidas de un aumento de peso normal durante el resto del período de recuperación.

Necropsia y patología grave

No se observaron lesiones macroscópicas en las ratas en la necropsia.

Conclusiones

La LC50 por inhalación aguda de chlorantraniliprole fue superior a 5,1 mg/l tanto para ratas macho como para hembras.

Nota:

Adaptado del DAR chlorantraniliprole (DPX-E2Y45) - Sustancia activa. Volumen 3
Sección B.6: Toxicología de mamíferos. Parte 1 de 3.

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-active-substance-chlorantraniliprole>.

Anexo 4: Estudio de irritación ocular aguda de chlorantraniliprole en conejos

Irritación ocular aguda de chlorantraniliprole en conejos

Directriz: OECD N°404

Materiales y métodos

Materiales

Material de prueba: Chlorantraniliprole

Pureza: 92,05%

Descripción: Sólido blanquecino

Número CAS: 500008-45-7

Estabilidad del compuesto de prueba: No determinado. El material de prueba se dosificó tal como se recibió.

Vehículo y/o control positivo: Ninguno

Animales de prueba

Especie: Conejo

Cepa: Blanca de Nueva Zelanda

Edad en el momento de la dosificación: Adulto joven

Peso en el momento de la dosificación: 2843–2869 g Fuente:

Periodo de aclimatación: Al menos 5 días.

Dieta: PMI® Nutrition International, LLC Certified Rodent LabDiet[□] (#5322), aproximadamente 125 g al día

Agua: Agua del grifo, ad libitum

Alojamiento: Los animales se alojaron individualmente en jaulas de malla de alambre de acero inoxidable suspendidas sobre tablas de jaula.

Condiciones ambientales

Temperatura: 16–22 °C

Humedad: 30–70%

Cambios de aire: No indicado

Fotoperiodo: ciclos alternos de luz y oscuridad de 12 horas.

Métodos

Asignación y tratamiento de animales

Se administró una dosis única de aproximadamente 0,07 g (equivalente a 0,1 ml) de chlorantraniliprole en el saco conjuntival inferior del ojo derecho de tres conejas blancas de Nueva Zelanda adultas jóvenes. Inicialmente se trató a un conejo. Los dos conejos restantes fueron tratados ya que no hubo una respuesta irritante grave en el primer animal. Los ojos no fueron lavados después de la introducción de la sustancia de prueba. Se evaluaron la conjuntiva, el iris y la córnea de cada ojo tratado en busca de evidencia de irritación aproximadamente 1, 24, 48/49,5 y 72 horas después de la administración de la sustancia de prueba utilizando la escala de Draize.

Resultados

No se observó irritación ocular en los conejos. No se observaron efectos sobre el peso corporal ni signos clínicos.

Tabla. Puntuaciones individuales de irritación ocular según Draize (1959) a conejos tratados inicialmente

N° de Animales	273 ^a	267	268
Cornea			
1 hora	0	0	0
24 horas	0	0	0
48/49.5 horas	0S	0	0
72 horas	0	0	0
Iris			
1 hora	0	0	0
24 horas	0	0	0
48/49.5 horas	0	0	0
72 horas	0	0	0
Conjuntiva-enrojecimiento			
1 hora	0	0	0
24 horas	0	0	0
48/49.5 horas	0	0	0
72 horas	0	0	0
Conjuntiva-quemosis			
1 hora	0	0	0
24 horas	0	0	0
48/49.5 horas	0	0	0
72 horas	0	0	0

Se cumplen los criterios adicionales especificados en la Directiva 93/21/CEE, punto 3.2.6.2: Sí/No^b
a conejos tratados inicialmente

b Se refiere únicamente a las clasificaciones europeas para irritación de la piel y los ojos.

Tabla: Puntuaciones medias individuales de irritación ocular según Draize (1959)

Número de animal	Opacidad corneal ^a	Iritisa	Enrojecimiento conjuntival ^a	Quemosis conjuntival ^a
273	0	0	0	0
267	0	0	0	0
268	0	0	0	0

a Media de las lecturas de 24 h, 48/49,5 h y 72 h

Conclusiones

Basado en el grado medio de irritación ocular observado entre 24 y 72 horas No se observó irritación ocular en los conejos.

Nota:

Adaptado del DAR chlorantraniliprole (DPX-E2Y45) - Substancia activa. Volumen 3 Sección B.6: Toxicología de mamíferos. Parte 1 de 3.

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-active-substance-chlorantraniliprole>.

Anexo 5: Estudio de irritación dérmica aguda de chlorantraniliprole en conejos

Irritación dérmica aguda de chlorantraniliprole en conejos

Directriz: OECD N°405

Materiales y métodos

Materiales

Material de prueba: Chlorantraniliprole

Pureza: 96,45%

Descripción: Sólido blanquecino

Número CAS: 500008-45-7

Estabilidad del compuesto de prueba: No determinado. El material de prueba se aplicó inmediatamente después humedeciendo con el vehículo.

Vehículo y/o control positivo: Agua desionizada.

Animales de prueba

Especie: Conejo

Cepa: Blanca de Nueva Zelanda

Edad en el momento de la dosificación: Adulto joven

Peso en el momento de la dosificación: 3197–3434 g

Periodo de aclimatación: Al menos 7 días.

Dieta: PMI® Nutrition International, LLC Certified Rodent LabDiet® (#5322), aproximadamente 125 g al día

Agua: Agua del grifo, ad libitum

Alojamiento: Los animales se alojaron individualmente en jaulas de malla de alambre de acero inoxidable suspendidas sobre tablas de jaula.

Condiciones ambientales

Temperatura: 16–22°C

Humedad: 30-70%

Cambios de aire: No indicado

Fotoperiodo: ciclos alternos de luz y oscuridad de 12 horas.

Métodos

Asignación y tratamiento de animales

Se aplicó chlorantraniliprole como una dosis dérmica única de 0,5 g a la piel intacta afeitada de 3 conejos blancos de Nueva Zelanda adultos jóvenes machos. Inicialmente se probó un conejo. Los dos conejos restantes fueron tratados ya que no hubo una respuesta irritante grave en el primer animal. La sustancia de prueba, humedecida con aproximadamente 0,3 o 0,4 ml de agua desionizada, se aplicó a un área de piel de 6 cm². El área de aplicación se cubrió con un cuadrado de gasa de dos capas que se mantuvo en su lugar con cinta no irritante y se cubrió con cinta porosa para un apósito semioclusivo. Los conejos se expusieron a la sustancia de prueba durante 4 horas, después de lo cual se eliminó la sustancia de prueba. Draize (1959) evaluó los sitios de prueba para detectar signos de irritación dérmica 1, 24, 48 y 72 horas después de la eliminación de la sustancia de prueba.

Resultados

Los conejos no mostraron irritación dérmica durante el estudio. No se observaron signos clínicos y no se produjo pérdida de peso corporal.

Tabla. Puntuaciones individuales de irritación dérmica según Draize (1959)

No. de Animal	Eritema			Edema		
	160 ^a	151	155	160 ^a	151	155
1 h	0	0	0	0	0	0
24 h	0	0	0	0	0	0
48 h	0	0	0	0	0	0
72 h	0	0	0	0	0	0

Se cumplen los criterios adicionales especificados en la Directiva 93/21/CEE

a conejos tratados inicialmente

b Se refiere únicamente a las clasificaciones europeas para irritación de la piel y los ojos.

Tabla. Puntuaciones medias individuales de irritación dérmica según Draize (1959)

Número de animal	Eritema ^a	Edema ^a
160	0	0
151	0	0
155	0	0

a Media de lecturas de 24 h, 48 h y 72 h.

Conclusiones

Según el grado medio de reacción cutánea observado entre 24 y 72 horas chlorantraniliprole no es irritante para la piel

Nota:

Adaptado del DAR Chlorantraniliprole (DPX-E2Y45) - Sustancia activa. Volumen 3
Sección B.6: Toxicología de mamíferos. Parte 1 de 3.

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-active-substance-chlorantraniliprole>.

Anexo 6: Estudio de sensibilización cutánea de chlorantraniliprole en roedores

Sensibilización cutánea de chlorantraniliprole en conejos

Directriz: OECD N°406

Materiales y métodos

Materiales

Material de prueba: Chlorantraniliprole

Pureza: 96,45%

Descripción: Sólido blanquecino

Número CAS: 500008-45-7

Estabilidad del compuesto de prueba: No determinado. El material de prueba se administró con prontitud. después de la preparación con el vehículo.

Vehículo y/o control positivo: Aceite mineral, emulsión de adyuvante completo de Freund (FCA)

Animales de prueba

Especie: Conejillo de indias

Cepa: Hartley albino

Edad en el momento de la dosificación: Adulto joven

Peso en el momento de la dosificación: 330–396 g para machos

Periodo de aclimatación: 6-14 días

Dieta: Comida para cobayas Purina granulada (#5025)

Agua: Agua del grifo, ad libitum

Alojamiento: Los animales se alojaron en grupo en jaulas de acero inoxidable con pisos de malla de alambre suspendidos sobre tablas de la jaula.

Condiciones ambientales

Temperatura: 18–22 °C

Humedad: 42–70%

Cambios de aire: No indicado

Fotoperiodo: ciclos alternos de luz y oscuridad de 12 horas.

Métodos

Estudio de determinación de rango: Se realizaron pruebas de irritación preliminares en 12 animales machos para determinar las concentraciones apropiadas de la sustancia de prueba que podrían usarse tanto para la inducción intradérmica como para la inducción tópica, así como para la provocación tópica. La concentración seleccionada para la inducción intradérmica fue una mezcla al 5% p/p de sustancia de prueba en aceite mineral. Se encontró que una dosis del 80 % p/p de una mezcla de sustancia de prueba en aceite mineral producía una irritación dérmica de leve a moderada con el tratamiento previo con lauril sulfato de sodio (SLS) y se seleccionó para la inducción tópica. Una mezcla del 20% p/p en aceite mineral no produjo irritación dérmica y se seleccionó como dosis de exposición.

Estudio principal: Según los resultados de las pruebas de irritación preliminares, se indujeron por vía intradérmica a 20 animales macho el día 1 con pares de inyecciones de la sustancia de prueba (mezcla al 5% p/p en aceite mineral), sustancia de prueba combinada con adyuvante completo de Freund (5% p/p de mezcla de sustancia de prueba en adyuvante) y adyuvante solo (50% v/v de adyuvante en agua destilada) a la región subcapsular afeitada. Aproximadamente una semana después se llevó a cabo la fase de inducción tópica. Veinticuatro horas antes de la inducción tópica, se volvió a recortar el área del hombro de cada animal del grupo de prueba y se pretrató con SLS para mejorar la sensibilización al provocar una reacción inflamatoria leve. El sitio permaneció descubierto hasta que se aplicó el parche de inducción tópico. Aproximadamente 24 horas después de la aplicación de SLS, los sitios de prueba se limpiaron suavemente de cualquier SLS residual y se realizaron lecturas de las reacciones locales (eritema). Los animales fueron inducidos tópicamente con 0,5 g de sustancia de prueba (mezcla al 80% p/p en aceite mineral). Los animales fueron expuestos el día 20 de la prueba a 0,5 ml de una mezcla al 20% p/p de la sustancia de prueba en aceite mineral y a 0,5 ml de una mezcla al 7% p/p de la sustancia de prueba en aceite mineral en dos sitios de prueba separados. Aproximadamente 24 y 48 horas después de la fase de exposición, se evaluaron los sitios de prueba en busca de signos de sensibilización provocada. Un enrojecimiento muy leve (normalmente no confluyente, puntuación de 0,5) no se consideró una reacción dérmica positiva. Se requirieron puntuaciones de 1 (enrojecimiento leve, generalmente confluyente) o más para ser indicativas de sensibilización. Se llevaron a cabo los mismos procedimientos en un grupo de control contemporáneo excepto que para las fases de inducción el artículo de prueba fue reemplazado por aceite mineral (control de vehículo). No se evaluó ningún control positivo contemporáneo; sin embargo, periódicamente se evalúa un control positivo en el laboratorio de pruebas para

documentar el efecto de un sensibilizador conocido en este sistema de prueba. Los pesos corporales se registraron antes de la primera inducción, posteriormente semanalmente y el día en que se retiró el parche de exposición. Todos los animales fueron observados diariamente para detectar signos clínicos de toxicidad.

Resultados

Se observó un eritema de leve a moderado (puntuación de 0,5 a 2) en todos los sitios de prueba durante las fases de inducción intradérmica y tópica. El porcentaje de animales que mostraron sensibilización a las 24 y/o 48 horas después de la exposición a una mezcla al 20% p/p de sustancia de prueba en aceite mineral fue del 0%. Los datos de control históricos apropiados utilizando HCA demostraron una respuesta positiva. No se observaron signos clínicos ni efectos sobre el peso corporal.

Tabla. Prueba de maximización con chlorantraniliprole: Respuesta dérmica 24 y 48 horas después del desafío

Horas	Grupo de sustancias de prueba				Grupo de control			
	Parche de prueba		Parche de control		Parche de prueba		Parche de control	
	24	48	24	48	24	48	24	48
20% p/p en aceite mineral (0,5 ml)	0/20 ^a	0/20	0/20	0/20	0/10	0/10	0/10	0/10
7% p/p en aceite mineral (0,5 ml)	0/20 ^a	0/20	0/20	0/20	0/10	0/10	0/10	0/10

a Número de animales con respuesta dérmica positiva/número de animales en el grupo de dosis

Conclusiones

Chlorantraniliprole no posee potencial de sensibilización cutánea en las condiciones de la prueba de maximización.

Nota:

Adaptado del Dar Clorantraniliprole (DPX-E2Y45) - Sustancia activa. Volumen 3 Sección B.6: Toxicología de mamíferos. Parte 1 de 3.

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-active-substance-chlorantraniliprole>.

Anexo 7: Estudio de efectos tóxicos de chlorantraniliprole sobre aves

Estudio de toxicidad oral aguda de chlorantraniliprole en codorniz

Directriz: OPPTS N°850.2100 (1996), U.S. EPA N°71-1 (1982)

Materiales y métodos

Materiales

Material de prueba: Chlorantraniliprole

Pureza: 96,45%

Descripción: Polvo

Numero CAS: 500008-45-7

Estabilidad del compuesto de prueba: No especificado

Vehículo de prueba y control positivo: suspensión acuosa de carboximetilcelulosa (CMC) al 0,5 %

Organismo de prueba:

Especie: Codorniz (*Colinus virginianus*)

Edad en el momento de la dosificación: 18 semanas

Peso al momento de la dosificación: 179 a 232 g Fuente:

Periodo de aclimatación: 4 semanas.

Dieta: ad libitum, excepto el período de ayuno de aproximadamente 19 horas antes de la administración; Ración para aves de caza formulada según las especificaciones.

Agua: Ad libitum, agua del grifo.

Vivienda: Corral con una superficie de suelo de 78 × 51 cm y una altura de techo de 20 a 25 cm.

Las paredes, techos y pisos externos se construyeron con malla de alambre y/o láminas galvanizadas.

Condiciones ambientales

Temperatura: Promedio $23,8 \pm 0,3$ °C

Humedad relativa: Promedio $66 \pm 2\%$

Fotoperiodo: fotoperiodo de 8 horas (122 lux)

Métodos

Tratamientos experimentales

En un estudio de toxicidad aguda, las codornices blancas del norte (*Colinus virginianus*) estuvieron expuestas a chlorantraniliprole. Chlorantraniliprole técnico se administró en suspensión acuosa de carboximetilcelulosa (CMC) al 0,5% mediante una dosis oral única a codornices en ayunas. Cinco codornices/sexo/dosis recibieron dosis de 0, 292, 486, 810, 1350 y 2250 mg de chlorantraniliprole/kg de peso corporal en un volumen de dosis de 6 ml/kg de peso corporal en suspensión acuosa de carboximetilcelulosa (CMC) al 0,5%. Había 5 aves por corral.

Observaciones

Se observaron las aves en busca de signos clínicos de toxicidad, efectos en el peso corporal y mortalidad durante 14 días después de la administración. Debido a la falta de mortalidad y de signos clínicos de toxicidad, no se realizaron necropsias macroscópicas. El consumo promedio de alimento se determinó para los días 0-3, 4-7 y 8-14.

Resultados

No se observaron mortalidades. No se observaron signos clínicos de toxicidad. No se observaron efectos relacionados con el peso corporal o la ingesta de alimentos relacionados con los elementos de la prueba. Los resultados se resumen en las tablas

Tabla. Toxicidad oral aguda de chlorantraniliprole técnico para la codorniz

Dosis (mg Chlorantraniliprole /kg pc)	Sexo	Resultados toxicológicos ^a	Duración de los signos clínicos ^b	Hora de la muerte ^b
0	M	0/0/5	—	—
	H	0/0/5	—	—
292	M	0/0/5	—	—
	H	0/0/5	—	—
496	M	0/0/5	—	—
	H	0/0/5	—	—
810	M	0/0/5	—	—
	H	0/0/5	—	—
1350	M	0/0/5	—	—
	H	0/0/5	—	—
2250	M	0/0/5	—	—
	H	0/0/5	—	—

a- Número de animales que murieron/número de animales con signos clínicos/número de animales utilizados

b - indica no aplicable.

Tabla. Toxicidad oral aguda para la codorniz nortea - Resumen de criterios de valoración

Sustancia de prueba	Chlorantraniliprole tecnica
Objeto de prueba	Codorniz nortea
LD ₅₀	>2250 mg Chlorantraniliprole /kg bw
Nivel de efecto más bajo observado (LOEL)	>2250 mg Chlorantraniliprole /kg bw
Dosis más alta probada sin efecto tóxico (NOEL)	2250 mg Chlorantraniliprole /kg bw

Conclusiones

El valor de LD50 oral aguda para la codorniz >2250 mg de chlorantraniliprole/kg de peso corporal, la dosis más alta probada. La dosis sin mortalidad fue de 2250 mg de chlorantraniliprole/kg de peso corporal. El NOEL fue de 2250 mg de chlorantraniliprole/kg de peso corporal.

Nota:

Adaptado del DAR chlorantraniliprole (DPX-E2Y45) - Sustancia activa. Volumen 3 Sección B.9: Ecotoxicología. Parte 1 de 2.

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-active-substance-chlorantraniliprole>.

Anexo 8: Estudio de toxicidad dietaria a corto plazo de chlorantraniliprole en aves

Estudio dietético de LC50 de chlorantraniliprole en codorniz (*Colinus virginianus*)

Directriz: OPPTS N°850.2200 (1996), U.S. EPA N°71-2 (1982), OECD N°205 (1984)

Materiales y métodos

Materiales

Material de prueba: Chlorantraniliprole técnico

Pureza: 96,45%

Descripción: Polvo

Numero CAS: 500008-45-7

Estabilidad del compuesto de prueba: Se muestra estable en las condiciones de la prueba.

Control: Ración básica para aves de caza

Organismo de prueba: codorniz nortea

Especie: *Colinus virginianus*

Edad en el momento de la dosificación: 10 días.

Peso al momento de la dosificación: 15 a 25 g

Periodo de aclimatación: 10 días

Dieta: Racion para Ave de caza del laboratorio de pruebas (Wildlife International, Ltd) ($\geq 27\%$ de proteína, $\geq 2,5\%$ de grasa bruta, $\leq 3,8\%$ de fibra bruta), ad libitum

Agua: Ad libitum; agua del grifo

Vivienda: Corral con una superficie de suelo de 72×90 cm y una altura de techo de 23 cm. Las paredes, techos y pisos externos se construyeron con alambre, malla y/o lámina galvanizada

Condiciones ambientales

Temperatura: 38°C (en los compartimentos de crianza)

Humedad relativa: Promedio 44 ± 8 % (en la habitación que contiene compartimentos de crianza)

Fotoperiodo: fotoperiodo de 8 horas (170 lux)

Métodos

Tratamientos experimentales

En un estudio dietético a corto plazo, codornices blancas del norte (*Colinus virginianus*) de 10 días de edad recibieron chlorantraniliprole técnico en el alimento en concentraciones de 0, 562, 1000, 1780, 3160 y 5620 mg/kg de dieta (mg/kg dieta equivalente a ppm) durante 5 días, después de lo cual las aves fueron expuestas a una dieta no tratada durante 3 días. Había 10 aves por concentración de prueba (5 aves/corral) y 30 aves en el control (5 aves por corral).

Preparación de la dieta

Se prepararon dietas de prueba (corregidas al 100% de ingrediente activo según la pureza de la sustancia de prueba) mezclando la sustancia de prueba directamente con el alimento usando un mezclador Hobart. El día del inicio de la prueba se preparó una cantidad de dieta suficiente para durar el período de exposición de cinco días para cada grupo de tratamiento y control. Después del período de exposición de cinco días, todos los grupos recibieron una dieta basal sin tratamiento durante tres días.

Observaciones

Se observaron las aves durante un total de 8 días después del tratamiento para detectar comportamiento anormal, mortalidad y signos de toxicidad. Los pesos corporales individuales se midieron al inicio de la prueba (Día 0), el Día 5 y al finalizar la prueba el Día 8. Valores promedio de consumo de alimento durante el período de exposición (Días 0 a 5) y el período de observación posterior a la exposición. (Días 6 a 8) se determinaron por corral para cada grupo de tratamiento y el grupo de control. Las aves fueron observadas al menos dos veces al día.

La necropsia macroscópica debía realizarse sólo en aquellas circunstancias en las que el director del estudio considerara que la necropsia podría arrojar información relevante para la interpretación del estudio. Debido a la falta de mortalidad o de efectos relacionados con el tratamiento, en este estudio no se realizaron necropsias macroscópicas.

Estadísticas

Debido a la falta de mortalidad, no se realizó ningún análisis estadístico para determinar el valor de LC₅₀. Se determinó que el valor LC₅₀ era mayor que la concentración dietética más alta analizada.

No se aplicaron análisis estadísticos a los datos de peso corporal o consumo de alimento.

Cálculos:

La LC₅₀ dietética se convirtió a unidades de mg chlorantraniliprole/kg de peso corporal/día con la siguiente ecuación:

(LC₅₀ en unidades de mg chlorantraniliprole/kg de dieta) (ingesta promedio de alimento en unidades de kg/ave/día) (peso corporal promedio, día 0 al día 5, en unidades kg/ave).

Resultados

No se observaron mortalidades en ninguna de las concentraciones probadas. No se observaron signos clínicos de toxicidad relacionados con el tratamiento. No hubo efectos relacionados con el tratamiento sobre el peso corporal o el consumo de alimento con las concentraciones de prueba de dieta técnica de 562, 1000, 1780, 3160 o 5620 mg de chlorantraniliprole técnico/kg en comparación con el grupo de control. Estos resultados se resumen en las tablas.

Tabla. Efectos de la exposición dietética a chlorantraniliprole en codornices del norte

Concentración nominal (mg Chlorantraniliprole/ kg dieta) ^a	Resultado toxicológico ^b	Duración de los signos clínicos.	Hora de la muerte	Masa corporal media (g/ave)			Ingesta media (g/ave/día)	
				Día 0	Día 5	Día 8	Día 0-5	Día 6-8
0	0/0/30	—	—	19	29	38	11	17
562	0/0/10	—	—	20	31	39	9	14
1000	0/0/10	—	—	20	31	38	7	10
1780	0/0/10	—	—	20	31	40	9	11
3160	0/0/10	—	—	21	31	40	8	12
5620	0/0/10	—	—	21	31	40	8	11

a dieta mg/kg equivale a ppm

b Número de animales que murieron/número de organismos con signos clínicos/número de animales utilizados.

Tabla. Toxicidad dietética a corto plazo para la codorniz blanca del norte: resumen de criterios de valoración

Sustancia de prueba de prueba	Chlorantraniliprole técnico
Objeto de prueba	Codorniz norteña
LC ₅₀	>5620 mg Chlorantraniliprole técnico/kg dieta (equivalente a 1729 mg/kg pc/día)
Concentración de efecto más baja observada (LOEC)	>5620 mg Chlorantraniliprole técnico/kg dieta (equivalente a 1729 mg/kg pc/día)
Dosis más alta probada sin efecto tóxico (NOEC)	5620 mg Chlorantraniliprole técnico/kg dieta (equivalente a 1729 mg/kg pc/día)

a dieta mg/kg equivale a ppm

Conclusión

La LC50 Dietética de 5 días para la codorniz norteña fue >5620 mg de Chlorantraniliprole técnico/kg de dieta (equivalente a 1729 mg/kg de peso corporal/día), la concentración más alta analizada. La dosis sin mortalidad fue de 5620 mg de Chlorantraniliprole técnico/kg de dieta. La NOEC dietética a corto plazo fue de 5620 mg de Chlorantraniliprole técnico/kg de dieta.

Nota:

Adaptado del Dar Clorantraniliprole (DPX-E2Y45) - Sustancia activa. Volumen 3 Sección B.9: Ecotoxicología. Parte 1 de 2

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-active-substance-chlorantraniliprole>

Anexo 9: Estudio de toxicidad oral de chlorantraniliprole sobre peces

A: *Oncorhynchus mykiss*

Estudio de toxicidad aguda de chlorantraniliprole en trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*)

Directriz: EPA N°72-1 (1982), OECD N°203 (1992),

Materiales y métodos

Materiales

Material de prueba: Chlorantraniliprole

Pureza: 95,9%

Descripción: Sólido tostado claro

Numero CAS: 500008-45-7

Estabilidad del compuesto de prueba: Se muestra estable en las condiciones de la prueba.

Vehículo y/o control positivo:

Control de agua de dilución (agua de pozo de laboratorio)

0,1 ml/l de N,N-dimetilformamida en control de agua de dilución

Organismo de prueba:

Especie Trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*)

Edad/etapa de vida en el momento de la dosificación: Etapa de vida: alevines

Peso al momento de la dosificación: 0,64 a 1,20 g Fuente:

Periodo de aclimatación: 25 días

Dieta: Período de aclimatación: artemia fresca eclosionada y Aqua Max Starter Fingerling 300 5D03

Prueba previa (aprox. 47 h): sin alimentación Período de prueba: sin alimentación

Cámara de prueba: Acuarios de acero inoxidable (301 ° 30 w □ 30 h cm) con capacidad para aproximadamente 15 L de solución de prueba (17,5 cm de profundidad de líquido)

Agua: Agua de pozo del Laboratorio Haskell

Condiciones ambientales

Temperatura: 11,2 a 11,5°C (de la solución de prueba)

Fotoperiodo: 16 horas de luz (aproximadamente 182-434 lux) y 8 horas de oscuridad, incluidos 30 minutos de luz de transición (7-138 lux) antes y después del intervalo de luz de 16 horas

pH 7,3 a 7,4

Métodos

Tratamientos experimentales

La toxicidad aguda de chlorantraniliprole para alevines de trucha arco iris no alimentada, *Oncorhynchus mykiss*, se determinó en una prueba de toxicidad estática, sin aire, de 96 horas de duración. Los tratamientos consistieron en un control de agua de dilución, un control de disolvente de 0,1 ml/l (N,N-dimetilformamida) y concentraciones nominales de 0,90, 1,80, 3,60, 7,25 y 14,5 mg de chlorantraniliprole /L. Se expusieron dos cámaras de prueba de control replicadas y dos cámaras de concentración de prueba replicadas que contenían 5 peces cada una a cada concentración de tratamiento y control (un total de 10 peces en cada control y concentración de prueba). En este estudio se utilizaron un total de 70 peces.

Observaciones

Las observaciones de mortalidad y comportamiento se realizaron cada 24 horas.

Resultados

Las concentraciones medias medidas de chlorantraniliprole fueron 0,817, 1,66, 3,17, 6,52 y 13,8 mg de chlorantraniliprole /L y oscilaron entre el 92 y el 99% de las concentraciones nominales. La exposición de la trucha arco iris a concentraciones nominales de chlorantraniliprole de 0,90, 1,80, 3,60, 7,25 y 14,5 mg/L resultó en una mortalidad del 0, 0, 0, 0 y 0%, respectivamente, al final de 96 horas. La concentración media más alta medida que no causó mortalidad fue 13,8 mg chlorantraniliprole/L y la concentración media más baja medida que causó 100% de mortalidad fue >13,8 mg chlorantraniliprole/L. No se observaron mortalidad ni efectos subletales en los controles ni en ninguna concentración de prueba de chlorantraniliprole al final de la prueba de 96 horas.

Los resúmenes de la mortalidad acumulada se presentan en la tabla.

Tabla. Mortalidad observada de la trucha arco iris, *Oncorhynchus mykiss*, expuesta a chlorantraniliprole durante 96 horas en una prueba aguda, estática y sin aire

Concentración media medida (mg Chlorantraniliprole /L)	Mortalidad acumulada (Número de muertos/Número al inicio de la prueba)							
	24 hours		48 hours		72 hours		96 hours	
	A ^a	B	A	B	A	B	A	B
Control de agua (0.0)	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Control DMF (0.0)	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
0.817	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
1.66	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
3.17	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
6.52	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
13.8	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5

Conclusiones

La LC50 de 96 horas para la trucha arco iris fue >13,8 mg chlorantraniliprole /L según las concentraciones medias medidas y la mortalidad.

B: *Lepomis macrochirus*

Estudio de toxicidad aguda de chlorantraniliprole en pez luna de agallas azules (*Lepomis macrochirus*)

Directriz: EPA N°72-1 (1982), OECD N°203 (1992),

Materiales y métodos

Materiales

Material de prueba: Chlorantraniliprole

Pureza: 95,9%

Descripción: Sólido tostado claro

Numero CAS: 500008-45-7

Estabilidad del compuesto de prueba: Se muestra estable en las condiciones de la prueba.

Vehículo y/o control positivo:

Control de agua de dilución (agua de pozo de laboratorio) y

0,1 ml/l de N,N-dimetilformamida en control de agua de dilución

Organismo de prueba: Pez luna de agallas azules

Especie: *Lepomis macrochirus*

Edad/etapa de vida en el momento de la dosificación: Etapa de vida: alevines

Peso al momento de la dosificación: 0,45 a 1,15 g Fuente:

Periodo de aclimatación: 34 días

Dieta: Período de aclimatación: artemia adulta congelada, artemia fresca eclosionada y Aqua Max Starter Fingerling 300 5D03

Prueba previa (aprox. 48 h): sin alimentación Período de prueba: sin alimentación

Cámara de prueba: Acuarios de acero inoxidable (30 l x 30 w x 30 h cm) con capacidad para aproximadamente 20 L de solución de prueba (22,5 cm de profundidad de líquido)

Agua: Agua de pozo del Laboratorio Haskell

Condiciones ambientales

Temperatura: 22,1 a 22,3°C (de la solución de prueba)

Fotoperiodo: 16 horas de luz (aproximadamente 317-407 lux) y 8 horas de oscuridad, incluidos 30 minutos de luz de transición (4-121 lux) antes y después del intervalo de luz de 16 horas

pH 7,3 a 7,5

Métodos

Tratamientos experimentales

La toxicidad aguda de DPX-E2Y45 para alevines de pez luna de agallas azules, *Lepomis macrochirus*, no alimentados, se determinó en una prueba de toxicidad estática, sin aire, de 96 horas de duración. Los tratamientos consistieron en un control de agua de dilución, un control de disolvente de 0,1 ml/l (N,N-dimetilformamida) y concentraciones nominales de 0,90, 1,80, 3,60, 7,25 y 14,5 mg de chlorantraniliprole /L. Se expusieron dos cámaras de prueba de control replicadas y dos cámaras de concentración de prueba replicadas que contenían 5 peces cada una a cada concentración de tratamiento y control (un total de 10 peces en cada control y concentración de prueba). En este estudio se utilizaron un total de 70 peces.

Observaciones

Las observaciones de mortalidad y comportamiento se realizaron cada 24 horas.

Resultados

Las concentraciones medias medidas de chlorantraniliprole fueron 0,863, 1,78, 3,41, 6,78 y 15,1 mg de chlorantraniliprole/l y oscilaron entre el 98 y el 109 % de las concentraciones nominales. La exposición del pez luna de agallas azules a concentraciones nominales de chlorantraniliprole de 0,90, 1,80, 3,60, 7,25 y 14,5 mg de chlorantraniliprole /L dio como resultado una mortalidad del 0, 0, 0, 0 y 0%, respectivamente, al final de 96 horas. La concentración media más alta medida que no causó mortalidad fue de 15,1 mg de chlorantraniliprole /L. No se observaron mortalidad ni efectos subletales en los controles ni en ninguna concentración de prueba de chlorantraniliprole al final de la prueba de 96 horas. Los resúmenes de la mortalidad acumulada se presentan en la Tabla.

Tabla. Mortalidad observada del pez luna de agallas azules, *Lepomis macrochirus*, expuesto a chlorantraniliprole durante 96 horas en una prueba aguda, estática y sin aire

Concentración media medida (mg Clorantraniliprol /L)	Mortalidad acumulada (Número de muertos/Número al inicio de la prueba)							
	24 horas		48 horas		72 horas		96 horas	
	A ^a	B	A	B	A	B	A	B
Control de agua (0.0)	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Control DMF (0.0)	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
0.863	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
1.78	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
3.41	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
6.78	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
15.1	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5

a A y B representan réplicas; cada réplica contenía 5 peces (un total de 10 peces por concentración de prueba) al inicio de la prueba

Conclusiones

La CL50 de 96 horas para el pez luna de agallas azules fue >15,1 mg de chlorantraniliprole /L según las concentraciones medias medidas y la mortalidad.

Anexo 10: Estudio de toxicidad crónica de chlorantraniliprole sobre peces

Toxicidad crónica de chlorantraniliprole en trucha arco iris *Oncorhynchus mykiss*

Directriz: U.S. EPA N°72-4 (1986), OCDE N°210 (1992)

Materiales y métodos

Materiales

Material de prueba: Chlorantraniliprole

Pureza: 96,45%

Descripción: Sólido blanquecino

CAS#: 500008-45-7

Estabilidad del compuesto de prueba: Se muestra estable en las condiciones de la prueba.

Vehículo y/o control positivo:

Dilución (agua de pozo de laboratorio) control de agua y 0,1 mL/L

N,N-dimetilformamida en control de agua de dilución

Organismo de prueba: Trucha arco iris

Especie: *Oncorhynchus mykiss*

Edad en el momento de la dosificación: Menos de 24 h después de la fertilización.

Fuente:

Período de aclimatación: Se utilizaron embriones (<24 horas de edad al inicio de la prueba) para iniciar la prueba Dieta: Artemia recién nacida (días 46-89) o recién nacida

artemia y/o Aqua Max Starter Fingerling 300 5D03 (días 56-89), 3 veces al día entre semana y 2 veces al día los fines de semana y feriados

Cámara de prueba: Acuarios de acero inoxidable (30 l □ 14,5 w □ 30 h cm) con capacidad para aproximadamente 7,5 L de solución de prueba (16,5 cm de profundidad de líquido), equipados con un tubo de desbordamiento cubierto con una pantalla de nailon. Antes del adelgazamiento, los embriones se mantuvieron en acuarios en copas de vidrio para embriones (212 ml, 5,5 cm de diámetro) con bases de pantalla de nailon adheridas con adhesivo de silicona

Agua: Agua de pozo del Laboratorio Haskell

Condiciones ambientales

Temperatura: 11,5 a 12,1°C (de soluciones de prueba)

Fotoperiodo: Antes de finalizar la eclosión: 24 horas de oscuridad. Después de completar la eclosión (día 40): 16 horas de luz (aproximadamente 233-529 lux) y 8 horas de oscuridad, incluidos 30 minutos

Luz de transición (8-186 lux) antes y después del intervalo de luz de 16 horas.

pH 7,3 a 7,4

Métodos

Tratamientos experimentales

Los efectos de chlorantraniliprole en las primeras etapas de vida de la trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*) se determinaron en condiciones de flujo continuo durante 90 días. Durante el estudio se utilizaron un control de agua de dilución, un control de disolvente de 0,1 ml/l (N,N-dimetilformamida) y concentraciones nominales de 0,10, 0,32, 1,0, 3,2 y 10 mg de chlorantraniliprole/l. Se expusieron un total de 80 huevos por tratamiento por concentración. Después de nadar, los alevines se adelgazaron hasta un total de 30 peces por concentración de elemento de prueba (15 peces por repetición, 2 réplicas por concentración). Las soluciones de prueba se mantuvieron entre 11,5 y 12,1 °C. La verificación analítica de las concentraciones de chlorantraniliprole se realizó en soluciones de prueba de las que se tomaron muestras el día -3, el día 0, una vez a la semana y al final de la prueba (día 90).

Observaciones

Se realizaron observaciones diarias para evaluar el número de huevos muertos al momento de la eclosión, el primer y último día de la eclosión, el primer día de natación, la supervivencia y las anomalías desde la eclosión hasta el adelgazamiento, y la supervivencia y las anomalías desde el adelgazamiento hasta el final de la prueba. La longitud estándar y el peso húmedo seco de los alevines supervivientes se determinaron al final de la prueba.

Estadísticas

Pruebas exactas de Mann-Whitney o Fisher: determinan diferencias entre controles.

Prueba de tendencia de Cochran-Armitage, prueba exacta de Fisher, prueba de tendencia de Jonckheere-Terpstra, prueba de tendencia reductora de Jonckheere-Terpstra: Determinación de NOEC.

Pruebas de Shapiro-Wilk o Levene: Evaluación de normalidad y homogeneidad. Análisis

Probit: Determinación de la EC50 para anomalías larvarias al final de la prueba.

No se pudo determinar una EC50 razonable para el número de huevos eclosionados, la supervivencia de las larvas al final del aclareo o de la prueba, la anormalidad de las larvas al final del aclareo, el primer y último día de la eclosión, el primer día de natación y la longitud y el peso húmedo al final de la prueba.

Resultados

Las concentraciones medias medidas de chlorantraniliprole fueron 0,110, 0,329, 0,956, 2,81 y 9,46 mg de chlorantraniliprole/L y oscilaron entre el 91 y el 114% de las concentraciones nominales objetivo después de la corrección para la pureza de la sustancia de prueba del 96,45%. Todos los parámetros químicos y físicos para el estudio de 90 días estuvieron dentro de rangos aceptables.

Según el informe del análisis estadístico, la NOEC para la supervivencia de las larvas en el momento del raleo fue de 0,329 mg chlorantraniliprole/L. Aunque se encontró que la supervivencia de las larvas en el adelgazamiento era significativa con 0,956 mg de chlorantraniliprole/L, la supervivencia de las larvas en el adelgazamiento en las dos concentraciones de prueba más altas, 2,81 y 9,46 mg de chlorantraniliprole/L, no fueron significativamente diferentes de los controles. Dado que no hubo evidencia de una respuesta a la dosis, la NOEC para la supervivencia de las larvas en el momento del adelgazamiento debe ser superior a 9,46 mg de chlorantraniliprole /L, la concentración de prueba más alta. El criterio de valoración más sensible según el informe del análisis estadístico fueron las anomalías larvarias al final de la prueba. La NOEC para chlorantraniliprole fue de 0,110 mg de chlorantraniliprole/L según las concentraciones medias medidas y las anomalías larvarias al final de la prueba. Las anomalías en la concentración de prueba de 0,329 mg de chlorantraniliprole/L incluyeron respiración rápida, letargo, agresión y natación errática.

En la siguiente tabla se presenta un resumen de la eclosión, la supervivencia y las anomalías desde la eclosión hasta el adelgazamiento. En la segunda tabla se presenta un resumen de la supervivencia y las anomalías desde el adelgazamiento hasta el final de la prueba, y los valores medios de longitud y peso húmedo (secado en seco) al final de la prueba.

Tabla. Resumen de los efectos de eclosión, supervivencia y subletales (del nacimiento al adelgazamiento) de chlorantraniliprole en una prueba de etapa temprana de vida con trucha arco iris

Concentraciones medias medidas (mg Clorantraniliprol /L)	Día medio de eclosión (Inicio)	Día medio de eclosión (Fin)	Eclosión (%)	Supervivencia		Anormalidades	
				Número vivos /total	(%)	Número de afectados/ Número de vivos	(%)
Water control	26	32	90	18/18	100	1/18	6
Solvent control	26	33	85	16/17	94	0/16	0
0.110	26	32	90	18/18	100	0/18	0
0.329	25	32	85	16/17	94	0/16	0
0.956	26	32	85	15/17	88	1/15*	7
2.81	26	33	75*	14/15	93	3/14*	21*
9.46	26	32	75*	14/15	93	3/14*	21*

Tabla. Resumen de supervivencia, crecimiento y efectos subletales (adelgazamiento hasta el final de la prueba) de chlorantraniliprole en una prueba de etapa temprana de vida con trucha arco iris

Concentraciones medias medidas (mg Clorantraniliprole /L)	Supervivencia ^a		Anormalidades ^a		Longitud media (cm)	Peso húmedo medio (g)
	Número vivos / total	(%)	Número afectados/Número vivos	(%)		
Water control	15/15	100	0/15	0	4.2	0.9956
Solvent control	14/15	93	1/14	7	4.0	0.9423
0.110	13/15	87	2/13	15	4.1	0.9425
0.329	12/15	80	3/12	25*	4.0	0.9008
0.956	10/15	67*	3/10	30*	4.0	0.8919
2.81	12/15	80*	6/12	50*	3.9*	0.7921*
9.46	13/15	87*	13/13	100*	3.6*	0.6625*

a Basado en datos de 90 días.

* Estadísticamente significativamente diferente del control en $p < 0,05$, varias pruebas

Conclusión

La NOEC para la trucha arco iris expuesta a chlorantraniliprole fue de 0,110 mg de DPX-E2Y45/L según la media medida. concentraciones y anomalías larvarias al final de la prueba.

Nota:

Adaptado del DAR chlorantraniliprole (DPX-E2Y45) - Sustancia activa. Volumen 3 Sección B.9: Ecotoxicología. Parte 1 de 2.

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-active-substance-chlorantraniliprole>

Anexo 11: Estudio de toxicidad aguda de chlorantraniliprole sobre *Daphnia magna*

Estudio de toxicidad aguda de chlorantraniliprole en *Daphnia magna*

Directriz: EPA 72-2 (1982), OECD 202 (1984)

Materiales y métodos

Materiales

Material de prueba: Chlorantraniliprole

Pureza: 95,9%

Descripción: Sólido tostado claro

Numero CAS: 500008-45-7

Estabilidad del compuesto de prueba: Se muestra estable en las condiciones de la prueba.

Vehículo y/o control positivo:

Control de agua de dilución (agua de pozo de laboratorio)

0,1 ml/l de N,N-dimetilformamida en control de agua de dilución

Organismo de prueba: *Daphnia magna*

Edad en el momento de la dosificación: <24 horas

Población inicial: 5 dáfidas por cámara de prueba.

Fuente: Laboratorio, cultivo interno.

Dieta: sin alimentación durante la prueba

Cámara de prueba: vaso de precipitados Pyrex de 250 ml que contiene 200 ml de solución de prueba (profundidad de la solución de prueba de 6,8 cm), cubierto con una placa de vidrio

Agua: Agua de pozo del Laboratorio Haskell

Condiciones ambientales

Temperatura: 20,5 a 21,0 °C

Fotoperíodo: fotoperíodo de 16 horas (383 a 648 lux) y 8 horas de oscuridad que incluyeron 30 minutos de luz de transición (18-41 lux) antes y después del intervalo de luz de 16 horas.

pH 7,3 a 7,9

Métodos

Tratamientos experimentales

La toxicidad aguda de chlorantraniliprole para *Daphnia magna* no alimentada (<24 horas de edad) se determinó en una prueba estática, sin aire, de 48 horas. Los tratamientos consistieron en un control de agua de dilución, un control de disolvente de 0,1 ml/l (N,N-dimetilformamida) y concentraciones nominales de 0,0005, 0,0010, 0,0020, 0,0040, 0,0080 y 0,016 mg de chlorantraniliprole/L. Se utilizaron cinco dáfidos por réplica con cuatro réplicas por concentración de prueba y control.

Observaciones

Se realizaron observaciones de inmovilidad y comportamiento cada 24 horas.

Resultados

Las concentraciones medias medidas fueron 0,000686, 0,00139, 0,00269, 0,00545, 0,0110 y 0,0199 mg de chlorantraniliprole L y oscilaron entre 130 y 145% de las concentraciones nominales. No se observó inmovilidad ni efectos subletales en los controles. La concentración más alta que no causó inmovilidad fue 0,00269 mg de chlorantraniliprole/L y la concentración más baja que causó una inmovilidad del 100% fue >0,0199 mg de chlorantraniliprole/L. La exposición de dáfidos a concentraciones nominales de chlorantraniliprole de 0,0005, 0,0010, 0,0020, 0,0040, 0,0080 y 0,016 mg/L dio como resultado una inmovilidad de 0, 0, 0, 10, 50 y 95%, respectivamente, al final de 48 horas. Al final de las 48 horas, se observaron 4 dáfidos letárgicos en la concentración de 0,00269 mg/L, 8 dáfidos letárgicos y 2 flotantes en la concentración de 0,00545 mg/L, 9 dáfidos letárgicos y 1 flotante, letárgicos en la concentración de 0,0110 mg /L y se observó 1 dáfido letárgico en la concentración de 0.0199 mg/L. Un resumen de los hallazgos se presenta en la siguiente Tabla.

Tabla. Inmovilidad observada y efectos subletales de *Daphnia magna* no alimentada expuesta a chlorantraniliprole durante 48 horas en una prueba aguda, estática y sin aire

Concentración media medida (mg DPX-E2Y45/L)	Inmovilidad (Número inmóvil/Número al inicio de la prueba)							
	24 horas				48 horas			
	A ^a	B	C	D	A	B	C	D
Control del agua de dilución (0.0)	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Control DMF (0.0)	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
0.000686	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
0.00139	0 ^{1b} /5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
0.00269	0/5	0/5	0/5	0/5	0 ^{1c} /5	0/5	0 ^{2c} /5	0 ^{1c} /5
0.00545	0 ^{2c} /5	0 ^{1c} /5	0 ^{1b,1c} /5	0 ^{1c} /5	2 ^{2c} /5	0 ^{2c} /5	0 ^{2b,2c} /5	0 ^{2c} /5
0.0110	2 ^{3c} /5	1 ^{3c} /5	1 ^{3c} /5	1 ^{4c} /5	3 ^{2c} /5	2 ^{1bc,2c} /5	3 ^{2c} /5	2 ^{3c} /5
0.0199	3 ^{2c} /5	3 ^{2c} /5	3 ^{1c,1bc} /5	3 ^{2c} /5	5/5	5/5	5/5	4 ^{1c} /5

a A – D representan recipientes de prueba replicados que contienen 5 dáfidos cada uno.

b Dáfidos en la superficie, los números en superíndice indican el número de dáfidos con este efecto subletal.

c Dáfidas letárgicas, los números en superíndice indican el número de dáfidas con este efecto subletal.

Conclusiones

La EC50 de 48 horas en *Daphnia magna* fue de 0,0116 mg de chlorantraniliprole /l según las concentraciones medias medidas y la inmovilidad.

Nota:

Adaptado del DAR chlorantraniliprole (DPX-E2Y45) - Sustancia activa. Volumen 3 Sección B.9: Ecotoxicología. Parte 1 de 2.

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-active-substance-chlorantraniliprole>

Anexo 12: Estudio de toxicidad crónica de chlorantraniliprole sobre *Daphnia magna*

Toxicidad crónica de renovación estática de 21 días para *Daphnia magna*

Directriz: OPPTS N° 850.1300 (1996), OECD N° 211 (1998)

Materiales y métodos

Materiales

Material de prueba: Chlorantraniliprole

Pureza: 96,45%

Descripción: Sólido blanquecino

Numero CAS: 500008-45-7

Estabilidad del compuesto de prueba: Se muestra estable en las condiciones de la prueba.

Vehículo y/o control positivo:

Dilución (agua de pozo de laboratorio) control de agua y 0,1mL/L

N,N-dimetilformamida en control de agua de dilución

Organismo de prueba

Especie: *Daphnia magna*

Edad en el momento de la dosificación: <24 horas al inicio de la prueba

Población inicial: 1 dafnido por barco de prueba

Fuente: Laboratorio, cultivo interno.

Periodo de aclimatación: No especificado

Dieta: YCT (levadura, hojas de cereal y comida para trucha) y *Pseudokirchneriella subcapitata* al día (0,1-0,2 mg de carbono orgánico total por dafnida al día)

Recipientes de prueba: vaso de precipitados Pyrex de 250 ml que contiene 200 ml de solución de prueba (6,7 cm de profundidad de la solución de prueba), cubierto con una placa de vidrio

Agua: agua de pozo del laboratorio Haskell

Condiciones ambientales

Temperatura: 19,7 a 20,7 °C (de soluciones de prueba)

Fotoperíodo: fotoperíodo de 16 horas (311 a 643 lux) y 8 horas de oscuridad que incluyeron 30 minutos de luz de transición (15-53 lux) antes y después del intervalo de luz de 16 horas.

pH: Nuevas soluciones: 7,4 a 7,7

Soluciones antiguas: 7,4 a 8,2

Métodos

Tratamientos experimentales

Los efectos de chlorantraniliprole sobre el crecimiento y la reproducción de *Daphnia magna* (<24 horas de edad) se evaluaron en una prueba de 21 días, sin aireación y de renovación estática. Los tratamientos consistieron en un control de agua de dilución, un control de disolvente de 0,1 ml/l (N,N-dimetilformamida) y concentraciones nominales de 0,0020, 0,0030, 0,0045, 0,0068 y 0,0102 mg de chlorantraniliprole/L. Se analizaron un total de 10 réplicas, cada una de las cuales contenía un recién nacido de menos de 24 horas, por concentración (10 recién nacidos/concentración) y control. Las concentraciones de prueba se renovaron todos los lunes, miércoles y viernes.

Observaciones

Se realizaron observaciones diarias del número de dáfidos adultos supervivientes, la aparición de efectos subletales y la producción de crías vivas o inmóviles. La longitud y el peso seco de los dáfidos adultos supervivientes se determinaron al final de la prueba (21 días).

Estadísticas

Prueba de tendencia de Cochran-Armitage: Determinación de NOEC para la supervivencia de dáfidas adultas. Análisis Probit (alfa = 0,05): Determinación de la CE50 para la supervivencia de dáfidas adultas.

Prueba de Mann-Whitney: Comparación de controles para el número total de crías vivas, número total de crías inmovilizadas y longitud y peso seco de los adultos supervivientes.

Prueba de Tamhane-Dunnett: Determinación de NOEC para el número total de crías vivas.

Prueba de Mann-Whitney: Determinación de NOEC para el número total de jóvenes inmóviles y peso seco de los adultos sobrevivientes.

Prueba exacta reductora de Jonckheere-Terpstra: determinación de NOEC para la longitud de los adultos supervivientes.

Resultados

Se realizaron verificaciones analíticas de las concentraciones de chlorantraniliprole en soluciones de prueba de las que se tomaron muestras el día 0 y a intervalos regulares durante el estudio. Las concentraciones medias medidas de chlorantraniliprole fueron 0,00201, 0,00302, 0,00447, 0,00671 y 0,0105 mg de chlorantraniliprole/L y oscilaron entre 102 y 107% de las concentraciones nominales. Todos los parámetros químicos y físicos para el estudio de 21 días estuvieron dentro de rangos aceptables.

La CE₅₀ de 21 días fue de 0,00716 mg de chlorantraniliprole/L y la NOEC (concentración sin efecto observable), LOEC (concentración con efecto observable más baja) y MATC (concentración tóxica máxima aceptable) de 21 días para chlorantraniliprole se basaron en la media, las concentraciones medidas y la longitud del adulto, la inmovilidad del adulto a los 21 días, el total de crías vivas a los 21 días y las crías inmovilizadas a los 21 días fueron 0,00447, 0,00671 y 0,00548 mg de chlorantraniliprole/L para *Daphnia magna* expuesta a chlorantraniliprole durante 21 días. En la Tabla se presenta un resumen del porcentaje de supervivencia de adultos, el primer día de reproducción, el total de crías vivas producidas por hembra superviviente, el total de crías inmóviles producidas por hembra superviviente y la longitud y el peso seco de los adultos supervivientes.

Tabla. Resumen de los criterios de valoración de la prueba tras la exposición de *Daphnia magna* a chlorantraniliprole durante 21 días

Concentración media medida (mg Clorantraniliprol /L)	% medio de supervivencia de adultos ^a	Media del primer día de reproducción ^b	Media total de jóvenes vivos ^c	Media total de jóvenes inmóviles ^d	Longitud media adulta (mm)	Longitud media adulta (mm)
Control de agua (0.0)	100	9.8	142.1	0	4.61	0.8
Control de solventes (0.0)	100	9.3	146.4	0	4.64	0.9
0.00201	90	9.7	186.9	0	4.70	0.9
0.00302	100	9.6	158.6	0	4.65	1.0
0.00447 ^e	80	10	151.9	0	4.43	0.9
0.00671 ^f	80	13	77.13	38.0	4.10	0.7
0.0105	0	-- ^g	--	--	--	--

a Porcentaje de dafnidos adultos vivos al final de la prueba (la inmovilidad era sinónimo de muerte).

b Primer día que se observó reproducción en las réplicas.

c Media de crías vivas producidas por hembra superviviente.

d Media de crías inmóviles producidas por hembra superviviente.

e NOEC basado en la longitud del adulto, la inmovilidad del adulto a los 21 días, el total de crías vivas a los 21 días y las crías inmovilizadas a los 21 días.

f LOEC basado en la longitud del adulto, la inmovilidad de los adultos a los 21 días, el total de crías vivas a los 21 días y las crías inmovilizadas a los 21 días.

g Denota sin datos por inmovilidad total.

Conclusiones

La NOEC de 21 días de *Daphnia magna* basada en las concentraciones medias medidas y la longitud del adulto, la inmovilidad del adulto a los 21 días, el total de crías vivas a los 21 días y las crías inmovilizadas a los 21 días fue de 0,00447 mg chlorantraniliprole/L, para los recién nacidos expuestos en condiciones no aireadas, condiciones de renovación estática.

Nota:

Adaptado del DAR chlorantraniliprole (DPX-E2Y45) - Substancia activa. Volumen 3
Sección B.9: Ecotoxicología. Parte 1 de 2

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-active-substance-chlorantraniliprole>

Anexo 13: Estudio de toxicidad aguda de chlorantraniliprole sobre *Selenastrum capricornutum*

Estudio de toxicidad aguda de chlorantraniliprole en *Selenastrum capricornutum*

Directriz: OECD N°201

Materiales y métodos

Materiales

Material de prueba: Chlorantraniliprole

Pureza: 200 g as/L nominal (202,97 g as/L medido)

Descripción: Líquido

Numero CAS: 500008-45-7 para Chlorantraniliprole

Estabilidad del compuesto de prueba: Se muestra estable en las condiciones de la prueba.

Control: medio nutritivo AAP

Organismo de prueba: alga verde

Especie: *Selenastrum capricornutum*

Población inicial: aproximadamente 10.000 células/ml

Fuente: Cultivo interno del laboratorio. Fuente original: Departamento de Botánica - Colección de Cultivos de Algas - Universidad de Texas en Austin - Austin, Texas

Medio de crecimiento: medio nutritivo AAP

Cámara de prueba: matraz Erlenmeyer de 250 ml que contiene 50 ml de solución de prueba y equipado con un tapón de espuma

Agua: agua desionizada

Condiciones ambientales

Temperatura: 23,8 a 24,0°C (cámara de crecimiento ambiental)

Fotoperiodo: fotoperiodo de 24 horas (7210 a 8200 lux)

pH: Inicial: 7,09 a 7,42

final: 7,73 a 7,91

Métodos

Tratamientos experimentales

Se realizó un estudio para determinar el efecto de chlorantraniliprole 20SC sobre el crecimiento y la tasa de crecimiento del alga verde *Pseudokirchneriella subcapitata* (anteriormente conocida como *Selenastrum capricornutum*). Las algas se expusieron a un control sin tratar y a una concentración de prueba límite nominal de 20 mg de chlorantraniliprole 20SC/L (equivalente a 4 mg de chlorantraniliprole/L según la concentración nominal) en medio nutritivo AAP durante 72 horas, sin renovación del medio de prueba. El control en blanco se probó en 3 réplicas, la concentración de prueba se probó en 6 réplicas y el control abiótico se probó en una única réplica.

Observaciones

Las concentraciones de prueba se midieron el día 3 para verificar la estabilidad del artículo de prueba. Los recuentos de células sanas se registraron aproximadamente 0, 24, 48 y 72 horas después del inicio de la prueba. Recuento de células sanas (densidad celular), el área bajo la curva de crecimiento y la tasa de crecimiento se registraron y expresaron como porcentaje de inhibición en relación con el control en blanco después de la exposición a chlorantraniliprole 20SC durante 72 horas.

Estadísticas

Método MAXSD (Dosis Máxima Segura): Determine si existe una diferencia estadísticamente significativa entre el control y la concentración de prueba; determinación del valor EC50.

Prueba t (alfa = 0,05): Determinación de NOEC.

Resultados

Las concentraciones medias medidas de chlorantraniliprole en la concentración de prueba de límite único y el control abiótico de 20 mg de chlorantraniliprole /L el día 0 fueron 4,4 mg y 4,89 mg de chlorantraniliprole/L (131% del nominal), lo que indica la precisión de la Soluciones abióticas y de concentración de prueba. Después de 3 días, el pH era 7,91. La concentración medida fue 3,90 mg de chlorantraniliprole /L; la concentración del control abiótico fue 4,21 mg de chlorantraniliprole/L. Las soluciones de control no tratadas no contenían concentraciones detectables de chlorantraniliprole ni en el día 0 ni en el día 3. Se determinó que chlorantraniliprole 20SC era estable durante el transcurso de la prueba.

En la Tabla se presenta un resumen de la inhibición del crecimiento de algas después de la

exposición de *Selenastrum capricornutum* a chlorantraniliprole 20SC durante 72 horas.

Tabla. Inhibición del crecimiento de algas después de la exposición a *Selenastrum capricornutum* a chlorantraniliprole 20SC durante 72 horas

Concentración nominal (mg Clorantraniliprol 20SC/L)	Densidad celular media (células/mL)	% Inhibición relativa al control ^a		
		Densidad celular ^b	Área bajo la curva de crecimiento ^b	Tasa de crecimiento ^b
Untreated control (0.0)	2.47 x 10 ⁶	—	—	—
20	2.41 x 10 ⁶	2	5	0

a Los valores negativos indican estimulación; los valores positivos indican inhibición

b No hubo diferencias significativas con respecto al control (prueba MAXSD)

Conclusión

Los efectos de Chlorantraniliprole sobre *Selenastrum capricornutum* expresados como mg de producto formulado/L de concentración nominal (y mg de sustancia activa/L, concentración nominal) fueron los siguientes:

Recuento de células sanas (densidad):

EC50 de 72 h >20 mg Chlorantraniliprole 20SC/L (>4 mg Chlorantraniliprole /L)

EC25 de 72 horas >20 mg Chlorantraniliprole 20SC/L (>4 mg Chlorantraniliprole/L)

NOEC de 72 horas = 20 mg de Chlorantraniliprole 20 SC/L (4 mg de Chlorantraniliprole/L)

Área bajo la curva de crecimiento:

EC50 de 72 horas >20 mg Chlorantraniliprole 20SC/L (>4 mg Chlorantraniliprole/L)

EC25 de 72 horas >20 mg Chlorantraniliprole 20SC/L (>4 mg Chlorantraniliprole/L)

NOEC de 72 horas = 20 mg de Chlorantraniliprole 20 SC/L (4 mg de Chlorantraniliprole/L)

Tasa de crecimiento:

EC50 de 72 horas >20 mg Chlorantraniliprole 20SC/L (>4 mg DPX-E2Y45/L)

EC25 de 72 horas >20 mg Chlorantraniliprole 20SC/L (>4 mg Chlorantraniliprole/L)

NOEC de 72 horas = 20 mg de Chlorantraniliprole 20 SC/L (4 mg de Chlorantraniliprole/L)

Nota:

Adaptado del Dar Clorantraniliprole (DPX-E2Y45) - Sustancia activa. Volumen 3 Sección B.9: Ecotoxicología. Parte 1 de 2

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-active-substance-chlorantraniliprole>

Anexo 14: Estudio de toxicidad oral aguda y de contacto de chlorantraniliprole para la abeja, *Apis mellifera* L.

Toxicidad oral aguda y de contacto de chlorantraniliprole para la abeja, *Apis mellifera* L.

Directriz: OECD N°213 y OECD N°214 (1998)

Materiales y métodos

Materiales

Material de prueba: Chlorantraniliprole

Material de prueba: Chlorantraniliprole

Pureza: 96,45%

Descripción: Sólido

Número CAS: 500008-45-7

Estabilidad del compuesto de prueba: Se considera estable en las condiciones de la prueba.

Controles:

Prueba oral: solución acuosa de azúcar al 50% (p/v),

Solución acuosa de miel al 50%.

solución acuosa de miel al 50 % más acetona al 2,5 %

Prueba de contacto:

2 µL de control de agua del grifo,

5 µL de Control de agua del grifo

Control de disolvente (acetona)

Vehículo de prueba:

Prueba oral:

Agua en una solución de agua y miel al 50% (p/v),

Acetona en solución de agua y miel al 50% (p/v)

Prueba de contacto:

Agua del grifo, acetona

Referencia tóxica de acetona: Perfekthion (Dimetoato)

Agente humectante (prueba de contacto): Palmolive® (Entre tratamientos, la aguja del aplicador se limpiar desde el exterior con agua/agente humectante, para asegurarse de que la gota de la solución del elemento de prueba se extienda inmediatamente después de la aplicación sobre la abeja).

Organismo de prueba: Abejas Especie: *Apis mellifera*

Cepa: No especificada

Fuente: Colmenas de abejas ubicadas en Dahlheim, Alemania.

Edad en el momento de la dosificación: Abejas obreras adultas jóvenes (hembras)

Periodo de aclimatación: 15 días

Dieta: 50 % (p/v) de solución de sacarosa (artículo de referencia), 50 % (p/v) de miel (artículo de prueba)

Agua: No aplicable - ver Dieta

Cámara de prueba: Jaula de acero inoxidable

(ancho: 10 cm; fondo: 5,5 cm; alto: 8,5 cm)

Condiciones ambientales

Temperatura: 23 a 26°C

Humedad relativa: 32 a 67%

Fotoperiodo: Oscuridad continua

Métodos

Tratamientos experimentales

Se determinó la toxicidad aguda oral y de contacto de 48 horas de Chlorantraniliprole técnico en abejas (*Apis mellifera L.*). En la prueba de contacto, los tratamientos consistieron en cuatro dosis de tratamiento de referencia tóxica, dos controles de agua y un control de acetona, y cinco concentraciones nominales de 0,0625, 0,125, 0,25, 0,5, 1,0, 2,0 y 4,0 µg de Chlorantraniliprole /abeja disueltos en acetona. y dos concentraciones nominales de 0,002 y 0,005 µg Chlorantraniliprole /abeja disueltos en agua del grifo. En la prueba oral, los tratamientos consistieron en cuatro dosis de tratamiento de referencia tóxica, un control de solución acuosa de azúcar al 50 % (p/p), un control de agua y miel al 50 % (p/p) y un control de agua y miel al 50 % (p/p). control que contiene 2,5% de acetona y cinco concentraciones nominales de 2,5, 6,4, 16, 40 y 100 µg de Chlorantraniliprole /abejas disueltas en acetona y diluidas en 50% (p/p) de agua con miel y una concentración nominal de 0,025 mg de

Chlorantraniliprole /abeja disueltos en agua del grifo y diluidos al 50% en (p/p) agua con miel. Se utilizaron cinco réplicas por tratamiento y 10 abejas por réplica (50 abejas en total por tratamiento) para las concentraciones de los elementos de prueba, los controles y la referencia tóxica. El Dimetoato (por ejemplo, “Perfekthion”, 40%) fue la referencia tóxica utilizada en estas pruebas. En la prueba oral, a las abejas se les ofrecieron las soluciones de prueba en una solución acuosa de miel al 50%. En la prueba de contacto, a las abejas se les dosificó Chlorantraniliprole técnico mediante aplicación tópica en el tórax dorsal de cada abeja.

Observaciones

Las evaluaciones de mortalidad y efectos subletales se llevaron a cabo 4, 24, 48, 72, 96 y 120 horas después del tratamiento. La mortalidad en el estudio de exposición por contacto aumentó >10% entre las observaciones de 24 y 48 horas, por lo que se requirió una observación de 72 horas. Se realizaron observaciones adicionales después de 72 horas. se incluyeron para evaluar la recuperación y no fueron necesarios porque hubo <10% de aumento en la mortalidad entre 48 y 72 horas.

Estadísticas

Análisis Probit: calculó los valores LD₅₀.

Resultados

Se cumplieron todos los criterios de validación. La mortalidad de control en la prueba oral y de contacto a las 48 h fue del 0% y 2%, respectivamente. Los valores de LD₅₀ de 24 horas del artículo de referencia (dimetoato) estaban dentro de los rangos especificados (prueba de toxicidad oral: 0,10 a 0,35 µg s./abeja; prueba de toxicidad por contacto: 0,10 a 0,30 µg s./abeja), lo que indica la validez de estas pruebas.

Prueba oral: al final del estudio (120 h), la mortalidad corregida en todas las concentraciones de Chlorantraniliprole osciló entre 0 y 4 % en un patrón que no responde a la dosis. La mortalidad acumulada máxima del 4% se produjo con una dosis medida de 11,75 µg de Chlorantraniliprole /abeja (ver Tabla).

En la prueba oral, no se observaron efectos conductuales (subletales) en los controles. No se observaron efectos de comportamiento en las abejas supervivientes expuestas a Chlorantraniliprole en su límite de solubilidad en agua. En los tratamientos con Chlorantraniliprole más acetona, se observaron efectos conductuales en todos los tratamientos. La mayoría de las abejas melíferas se recuperaron en 48 horas.

Prueba de contacto: al final del estudio (120 horas), la mortalidad corregida en todas las dosis de Chlorantraniliprole osciló entre 0 y 34 % en un patrón que no responde a la dosis. La mortalidad acumulada máxima del 34% se produjo con una concentración de 4 µg de Chlorantraniliprole /abeja (ver Tabla).

En la prueba de contacto, no se observaron efectos conductuales (subletales) en los controles. En tratamientos con Chlorantraniliprole más acetona, se observaron efectos conductuales en concentraciones $\geq 0,25$ mg/abeja. La mayoría de las abejas melíferas se recuperaron en 48 horas.

Tabla: Toxicidad oral aguda de Chlorantraniliprole técnico para las abejas

Dosis nominal (µg Chlorantraniliprole /abeja)	vehículo de prueba	Ingesta dietética medida,b (µg Chlorantraniliprole /abeja)	Mortalidad acumulada (%) ^c				
			24 hr	48 hr	72 hr	96 hr	120 hr
Control (0.0)	solución de azúcar	0.0	0.0 ⁰	0.0 ⁰	0.0 ⁰	0.0 ⁰	0.0 ⁰
Control (0.0)	Agua con miel	0.0	0.0 ⁰	0.0 ⁰	0.0 ⁰	0.0 ⁰	0.0 ⁰
Control (0.0)	Agua con miel + acetona	0.0	0.0 ⁰	0.0 ⁰	0.0 ⁰	0.0 ⁰	0.0 ⁰
2.5	Acetona	1.45	2.0 ⁶	2.0 ⁰	2.0 ⁰	2.0 ⁰	2.0 ⁰
6.4	Acetona	3.92	0.0 ⁵⁰	0.0 ⁰	0.0 ⁰	0.0 ⁰	0.0 ⁰
16	Acetona	11.75	4.0 ²⁶	4.0 ⁰	4.0 ⁰	4.0 ⁰	4.0 ⁰
40	Acetona	34.63	0.0 ⁴²	0.0 ³	0.0 ⁰	0.0 ⁰	0.0 ⁰
100	Acetona	104.1	2.0 ³³	2.0 ⁰	2.0 ⁰	2.0 ⁰	2.0 ⁰
0.025	Agua	0.0274	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

a El procedimiento de redondeo para los valores de concentración es tal que si los mg se convierten a µg, los valores coincidirán con los presentados en el informe. Los valores de concentración en el informe se expresan en µg/abeja.

b La ingesta del elemento de prueba se especifica como absorción real, en mg medios de Chlorantraniliprole /abeja por tasa de tratamiento.

c El superíndice indica el número de abejas con efectos subletales.

Tabla: Toxicidad aguda por contacto del Chlorantraniliprole técnico para las abejas

Concentración nominal (μg Chlorantraniliprole /abeja)	Vehículo de prueba	Mortalidad acumulada (%) ^b				
		24 hr	48 hr	72 hr	96 hr	120 hr
Control (0.0)	2 μL agua del grifo	0.0 ⁰	2.0 ²	2.0 ¹	2.0 ⁰	2.0 ⁰
Control (0.0)	5 μL agua del grifo	2.0 ⁰	2.0 ⁰	2.0 ⁰	2.0 ⁰	2.0 ⁰
Control (0.0)	2 μL acetone	0.0 ⁰	0.0 ⁰	0.0 ⁰	0.0 ⁰	2.0 ⁰
0.0625	2 μL Acetona	0.0 ⁰	2.0 ⁰	2.0 ⁰	2.0 ⁰	2.0 ⁰
0.125	2 μL Acetona	0.0 ⁰	0.0 ⁰	0.0 ⁰	0.0 ⁰	0.0 ⁰
0.25	2 μL Acetona	0.0 ¹	0.0 ¹	0.0 ¹	0.0 ⁰	0.0 ⁰
0.5	2 μL Acetona	10.0 ⁸	10.0 ⁰	10.0 ⁰	10.0 ⁰	10.0 ⁰
1.0	2 μL Acetona	8.0 ⁴²	8.0 ¹	8.0 ⁰	8.0 ⁰	8.0 ⁰
2.0	2 μL Acetona	4.0 ⁴⁶	18.0 ²	20.0 ⁰	20.0 ⁰	20.0 ⁰
4.0	2 μL Acetona	14.0 ⁴⁰	32.0 ²	34.0 ⁰	34.0 ⁰	34.0 ⁰
0.002	2 μL agua del grifo	2.0 ⁸	16.0 ²	18.0 ¹	20.0 ⁰	20.0 ⁰
0.005	5 μL agua del grifo	2.0 ⁰	2.0 ⁰	2.0 ⁰	2.0 ⁰	2.0 ⁰

a El procedimiento de redondeo para los valores de concentración es tal que si los mg se convierten a μg , los valores coincidirán con los presentados en el informe. Los valores de concentración en el informe se expresan en μg /abeja.

b El superíndice indica el número de abejas con efectos subletales.

Conclusiones

Criterio de valoración	μg Chlorantraniliprole /abeja
48-h Oral LD ₅₀ (agua)	>0.0274
48-h Oral LD ₅₀ (acetona)	>104.1
48-h Contact LD ₅₀ (agua)	>0.005
72-h Contact LD ₅₀ (acetona)	>4.0

Cuando Chlorantraniliprole técnico se disolvió en agua con su máxima solubilidad en agua y se probó hasta las dosis más altas posibles, la LD₅₀ oral de 48 horas >0,0274 μg Chlorantraniliprole /abeja y la LD₅₀ de contacto de 48 horas fue >0,005 μg Chlorantraniliprole /abeja, la dosis más alta analizada.

Cuando se disolvió Chlorantraniliprole técnico en acetona, la LD₅₀ oral de 48 horas de abeja fue >104,1 μg Chlorantraniliprole /abeja y la LD₅₀ de contacto de 72 horas fue >4,0 μg Chlorantraniliprole /abeja, la dosis más alta probada.

Nota:

Adaptado del Dar Clorantraniliprole (DPX-E2Y45) - Sustancia activa. Volumen 3 Sección B.9: Ecotoxicología. Parte 1 de 2

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-active-substance-chlorantraniliprole>

Anexo 15: Estudio de toxicidad aguda para lombrices de tierra

Toxicidad de chlorantraniliprole para lombrices de tierra

Directriz: OECD N°207

Materiales y métodos

Materiales

Material de prueba: Chlorantraniliprole

Pureza: 96,45%

Descripción: Sólido

Numero de CAS: 500008-45-7

Estabilidad del compuesto de prueba: Se considera estable en las condiciones de la prueba.

Control: Arena de cuarzo fina sin tratar humedecida con agua desionizada

Vehículo de prueba: Arena fina de cuarzo

Referencia tóxica: 2-cloroacetamida

Organismo de prueba: Lombriz de tierra (*Eisenia fétida*)

Edad en el momento de la dosificación: aproximadamente 10 meses; Etapa de vida: adulto con clitelo

Peso al momento de la dosificación: 300 a 600 mg

Fuente: Cultura de laboratorio interno (laboratorio de pruebas)

Periodo de aclimatación: 1 día

Medio de prueba: Suelo artificial preparado según OCDE N° 207

Contenido de agua del suelo: Inicio de la prueba: 33,8 a 35,5%, correspondiente a 51,2 a 53,8% de la capacidad de retención de agua (en base al peso del suelo seco);

Terminación de la prueba: 32,6 a 35,3% (correspondiente a 49,4 a 53,5% de la capacidad de retención de agua) al final del estudio

Cámara de prueba: frascos embotellados de 1 litro, ligeramente cubiertos con tapas de vidrio, llenos con aproximadamente 500 g (equivalente en peso seco) de tierra artificial.

Condiciones ambientales

Temperatura: 19 a 20°C (período de exposición)

Humedad relativa: No especificado

Fotoperiodo: fotoperiodo de 24 horas (440 a 790 lux)

pH inicial: 5,7 a 5,8

pH Final: 6,0 a 6,0

Métodos

Tratamientos experimentales

La toxicidad aguda de Chlorantraniliprole técnico para las lombrices de tierra, *Eisenia fetida* (Savigny), se determinó en un estudio de laboratorio de exposición del suelo de 14 días. Se expusieron cuatro réplicas de diez lombrices adultas con clitelados cada una a concentraciones nominales de 198, 296, 444, 667 y 1000 mg de Chlorantraniliprole /kg de suelo seco y un control tratado con agua. El estándar de referencia tóxico, la 2-cloroacetamida, probado una vez al año, se probó en cinco dosis (la prueba más reciente relativa al estudio fue en septiembre de 2003).

Observaciones

Se evaluó la mortalidad y los efectos de comportamiento subletales de las lombrices de tierra después de 7 y 14 días de exposición. El peso corporal (adultos) se evaluó al inicio de la prueba (día 0) y al final de la prueba (día 14).

Estadísticas

Prueba de Kolmogoroff-Smirnov y prueba de Cochran: se probaron los datos de cambio de peso corporal para determinar la normalidad y la homogeneidad de la varianza.

Prueba de Dunnett (comparaciones múltiples, bilateral, $\alpha = 0,05$): determina diferencias significativas en el cambio de peso corporal entre las concentraciones de los elementos de control y de prueba

Los datos de mortalidad (utilizados para determinar la LC₅₀) no justificaron un análisis estadístico debido a la falta de mortalidad.

Resultados

La LC₅₀ de 14 días de la referencia tóxica en la prueba más reciente fue de 39,0 mg de 2-cloroacetamida/kg de suelo seco. Todos los criterios de validación estuvieron dentro de límites aceptables que indican la validez de esta prueba.

No se observó mortalidad en ninguna concentración de prueba de Chlorantraniliprole. Ninguno de los cambios de peso corporal en los grupos tratados con Chlorantraniliprole técnico fue significativamente diferente en comparación con el control (prueba de Dunnett, $\alpha = 0,05$). No se observaron efectos conductuales adversos ni a los 7 ni a los 14 días después de la exposición en ninguno de los grupos de tratamiento.

La LC_{50} de 14 días para *Eisenia fetida* en suelo artificial fue >1000 mg Chlorantraniliprole /kg de suelo seco, la concentración más alta probada. La LOEC aguda de 14 días de lombrices de tierra fue >1000 mg de Chlorantraniliprole /kg de suelo seco. La NOEC fue de 1000 mg de Chlorantraniliprole/kg de suelo seco. Los resultados de mortalidad acumulada a los 7 y 14 días y la pérdida de peso corporal a los 14 días se informan en la Tabla

Tabla: Toxicidad aguda de Chlorantraniliprole para las lombrices de tierra

Concentración nominal (mg Clorantraniliprol/kg suelo)	Mortalidad acumulada (%)		Cambio de peso acumulado (%) ^a
	7 días	14 días	14 días
Control de agua (0.0)	0	0	17.3
198	0	0	10.4
296	0	0	9.7
444	0	0	11.8
667	0	0	11.7
1000	0	0	10.9

a No hubo diferencias significativas con respecto al control (prueba de Dunnett, $\alpha = 0,05$)

Conclusiones

La LC_{50} aguda de 14 días de lombrices de tierra fue >1000 mg Chlorantraniliprole /kg de suelo seco, la concentración más alta probada. La concentración sin efecto observado (NOEC) fue de 1000 mg de Chlorantraniliprole/kg de suelo seco.

Nota:

Adaptado del Dar Clorantraniliprole (DPX-E2Y45) - Sustancia activa. Volumen 3 Sección B.9: Ecotoxicología. Parte 2 de 2

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-active-substance-chlorantraniliprole>

Anexo 16: Estudio de degradación aeróbica de chlorantraniliprole en suelo

Estudio de degradación aeróbica de chlorantraniliprole en suelo

Directriz: OECD N°301, OECD N°307

Materiales y métodos

La tasa de degradación de [14C]- chlorantraniliprole se estudió en 3 suelos aeróbicos en la oscuridad a 25°C y 35°C. Los suelos utilizados fueron los siguientes:

Nombre del suelo	Textura (USDA)	Origen	pH (water)	% Carbono orgánico (Walkley-Black)
Tama	Franco arcillo limoso	Stark, Illinois, USA	6.6	2.5
Sassafras	Franco	Kent County, Maryland, USA	6.6	0.9
Lleida	Franco arcilloso	Lleida, Catalunya, Spain	7.9	1.2

El contenido de humedad de los suelos se ajustó a entre 40 y 60% de la capacidad máxima de retención de agua (cerca del 75% de la capacidad de retención de agua a 0,33 bar). Los sistemas de prueba se aclimataron durante 8 a 9 días antes de la aplicación de la sustancia de prueba. Se utilizaron por separado dos formas radiomarcadas de la sustancia de ensayo, que se marcaron radioactivamente con carbono 14, ya sea en el carbono de benzamida carbonilo (BC) o en el carbono de pirazol carbonilo (PC). Cada forma se aplicó al suelo a una tasa nominal de 0,3 µg/g de peso seco del suelo (15 µg/recipiente de prueba). Esto equivale a una tasa de uso agrícola de aproximadamente 300 g de Chlorantraniliprole /ha. El sistema de prueba consistió en un conjunto de matraces Erlenmeyer de vidrio que contenían una muestra de suelo (50 g de equivalente seco en horno) en sistemas de flujo individuales con trampas para la recolección de CO₂ y compuestos orgánicos volátiles. El suelo se extrajo con un procedimiento de extracción de varios pasos que consta de 4 extractantes diferentes: Conjunto 1: remojo previo en agua seguido de agua con acetonitrilo; Conjunto 2: acetonitrilo: ácido fórmico 1 N; Conjunto 3: ácido fórmico 1 N: dodecilsulfato de sodio (SDS) al 0,1% y Conjunto 4: acetonitrilo: ácido fórmico 1 N. La composición de la radiactividad en los diferentes extractos se determinó mediante HPLC de fase reversa con detección radioquímica. La identificación de los metabolitos se realizó mediante los residuos

se cuantificaron mediante análisis de combustión.

Los balances de materia fueron cuantitativos para todas las muestras, con valores en el rango 96,85%-103,45%. los promedios \pm la desviación estándar para cada sistema fue; 99,27 \pm 1,18% y 99,73 \pm ,37% para el suelo Tama (franco arcilloso limoso) a 25°C y 35°C, respectivamente; 99,73 \pm 1,42% y 99,88 \pm 1,38% para el suelo Sasafrás (franco) a 25°C y 35°C, respectivamente; 99,69 \pm 1,31% y 100,36 \pm 0,96% para el suelo de Lleida (franco arcilloso) a 25°C y 35°C, respectivamente.

Resultados

Como se describió anteriormente, Chlorantraniliprole se extrajo del suelo mediante un procedimiento de extracción de múltiples pasos, que consta de 4 extractantes diferentes. El primer paso de extracción (remojo previo en agua y extracción en acetonitrilo:agua) elimina la porción fácilmente extraíble de Chlorantraniliprole del suelo. El total extraíble Chlorantraniliprole es la cantidad extraída por todos los pasos de extracción. La cantidad de Chlorantraniliprole extraída del suelo se resume en la siguiente tabla.

Suelo	Temperatura (°C)	Radioetiqueta	% radioetiqueta aplicada			
			Fácilmente extraíble Chlorantraniliprole		Totalmente extraíbles Chlorantraniliprole	
			Día 0	Día 120	Día 0	Día 120
Tama	25	BC	98.24	78.69	98.24	82.64
	25	PC	97.29	78.08	97.29	81.80
	35	BC	99.16	61.08	99.16	75.73
	35	PC	97.65	68.70	97.65	81.46
Lleida	25	BC	97.01	66.50	97.01	68.21
	25	PC	98.91	66.25	98.91	67.67
	35	BC	99.62	35.87	99.62	46.76
	35	PC	98.02	48.83	98.02	58.31
Sassafras	25	BC	99.39	78.67	99.39	78.67
	25	PC	99.10	78.38	99.10	80.78
	35	BC	101.14	57.43	101.14	65.36
	35	PC	98.51	74.29	98.51	81.54

Los valores DT₅₀ y DT₉₀ para el Chlorantraniliprole fácilmente extraíble y totalmente extraíble calculados utilizando cinética no lineal de primer orden (SFO) se resumen a continuación.

Clorantraniliprole fácilmente extraíble						
Tipo de suelo	Temperatura	k (días⁻¹)	DT₅₀ (día)	DT₉₀ (día)	r²	Método de cálculo
Tama	25°C	0.00169	409	1360	0.874	SFO
(franco arcillo limoso)	35°C	0.00345	201	668	0.926	
Sassafras	25°C	0.00190	364	1210	0.914	
(franco)	35°C	0.00331	210	696	0.824	
Lleida	25°C	0.00329	210	699	0.975	
(franco arcilloso)	35°C	0.00709	98	325	0.954	
Clorantraniliprole total extraíble						
Tipo de suelo	Temperatura	k (días⁻¹)	DT₅₀ (días)	DT₉₀ (días)	r²	Método de cálculo
Tama	25°C	0.00129	539	1790	0.771	SFO
(franco arcillo limoso)	35°C	0.00178	390	1300	0.764	
Sassafras	25°C	0.00182	380	1260	0.889	
(franco)	35°C	0.00249	278	925	0.707	
Lleida	25°C	0.00298	233	773	0.972	
(franco arcilloso)	35°C	0.00507	137	454	0.917	

Estos datos demuestran que los residuos fácilmente extraíbles de Chlorantraniliprole se degradan más rápido que los residuos secuestrados. Además, la tasa de degradación está correlacionada con la temperatura, y se produce una degradación más rápida a temperaturas más altas. Según datos adicionales de suelos tropicales muy ácidos, no existe una dependencia clara de la tasa de degradación de Chlorantraniliprole con el pH del suelo en condiciones de laboratorio. En el suelo de Lleida se produjo una mayor formación de metabolitos microbianos, IN-GAZ70 y CO₂.

La degradación de [14C]- Chlorantraniliprole implicó múltiples procesos (abióticos y bióticos), que incluyeron la mineralización a CO₂, con una tasa de disipación más rápida a 35 °C. La ruta de degradación fue la misma a 25 y 35°C, con concentraciones generalmente más altas de todos los metabolitos en las muestras a 35 °C. Las vías de transformación abiótica de Chlorantraniliprole fueron ciclación seguida de deshidratación para formar IN-EQW78 o reordenamiento seguido de escisión para formar IN-F6L99 (marcado con PC) e IN-ECD73 (marcado con BC). Las vías de transformación biótica fueron reacciones de N-desmetilación que condujeron a la formación de IN-F9N04 o IN-GAZ70. Los principales metabolitos detectados se identificaron como IN-EQW78 (todos los suelos), IN-ECD73 (suelos de Tama y Sassafras) e IN-GAZ70 (solo en suelo de Lleida).

El metabolito más abundante en el suelo Tama (franco arcilloso limoso) fue IN-EQW78, que representó valores máximos de 4,80% AR y 10,47% AR a 25°C y 35°C, respectivamente. IN-ECD73 representó valores máximos de 1,75% y 5,80% RA, a 25°C y 35°C, respectivamente. Los metabolitos menores en el suelo de Tama incluyeron IN-GAZ70, IN-F6L99 e IN-F9N04. IN-GAZ70 representó valores máximos de 0,68% y 0,64% RA a

25°C y 35°C, respectivamente. IN-F6L99 representó valores máximos de 1,00% y 1,49% RA a 25°C y 35°C, respectivamente. IN-F9N04 representó valores máximos de 3,07 y 3,76% RA a 25°C y 35°C, respectivamente. La radiactividad combinada no identificada representó un valor máximo de 4,53% RA

En suelo Sasafrás (franco) IN-EQW78 representó valores máximos de 8,15% AR y 17,06% AR a 25°C y 35°C, respectivamente. IN-ECD73 representó valores máximos de 2,73% AR y 5,83% AR, a 25°C y 35°C, respectivamente. Los metabolitos menores en el suelo de Sasafrás incluyeron IN-GAZ70, IN-F6L99 e IN-F9N04. IN-GAZ70 representó valores máximos de 1,73% AR y 1,95% RA a 25°C y 35°C, respectivamente. IN-F6L99 representó valores máximos de 0,76% RA y 1,66% RA a 25°C y 35°C, respectivamente. IN-F9N04 representó valores máximos de 3,86% RA y 3,19% RA a 25°C y 35°C, respectivamente. La radiactividad combinada no identificada representó un valor máximo de menos del 3,78% RA En el suelo de Lleida (franco arcilloso), el IN-EQW78 alcanzó valores máximos de 9,46% AR y 33,27% RA a 25 °C y 35 °C, respectivamente. IN-GAZ70 representó valores máximos de 4,35% RA y 7,38% RA a 25 °C y 35°C, respectivamente. Los metabolitos menores detectados en suelo de Lleida fueron IN-F9N04, IN-F6L99 e IN-ECD73. IN-F9N04 representó valores máximos de 3,77% AR y 2,61% AR a 25°C y 35°C, respectivamente. IN-F6L99 representó valores máximos de 1,37% AR y 1,60% RA a 25°C y 35°C, respectivamente. IN-ECD73 representó valores máximos de 1,63% RA y 3,89% RA a 25°C y 35°C, respectivamente. La radiactividad combinada no identificada representó un valor máximo de 5,21% RA.

Conclusiones

La capacidad de extracción de la radiactividad de todas las muestras disminuyó gradualmente durante el período del estudio, pero se mantuvo por encima del 90% durante todo el estudio. Los residuos no extraíbles aumentaron a medida que avanzaban los estudios hasta un valor máximo de 8,83% RA. Pequeñas cantidades de $^{14}\text{CO}_2$ se desarrollaron durante el transcurso del estudio, representando un máximo del 4,37% RA

Nota:

Adaptado del Dar Clorantraniliprole (DPX-E2Y45) - Sustancia activa. Volumen 3 Sección B.8: Destino y comportamiento ambiental. Parte 1 de 2

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-active-substance-chlorantraniliprole>

Anexo 17: Estudio de degradación anaeróbica de chlorantraniliprole en suelo

Estudio de degradación anaeróbica de Chlorantraniliprole en suelo

Directriz: OECD 304, OECD 307

Materiales y métodos

La biotransformación de [14C]- Chlorantraniliprole se estudió en un suelo franco (Marietta, pH 7,0, carbono orgánico 0,87%, de Mississippi, EE. UU.) en condiciones aeróbicas en la oscuridad con un 13,2% de humedad (aproximadamente 75% de 0,33 bar). humedad) durante 30 días a 25°C y en condiciones de inundación (anaeróbicas) en la oscuridad durante 120 días a 25°C. Se dejó que el suelo se aclimatara durante un mínimo de 7 días antes de la aplicación de Chlorantraniliprole. Se utilizaron por separado dos formas radiomarcadas de Chlorantraniliprole, radiomarcadas con carbono 14, ya sea en el carbono de benzamida carbonilo (BC) o en el carbono de pirazol carbonilo (PC). Cada forma se aplicó al suelo a una tasa nominal de 0,3 µg/g de suelo secado al horno (15 µg/recipiente de prueba). Esto equivale a una tasa de uso agrícola de aproximadamente 300 g de Chlorantraniliprole /ha. El sistema de prueba consistió en un conjunto de matraces Erlenmeyer de vidrio que contenían una muestra de suelo (50 g equivalente a secado en horno) en sistemas de flujo individuales con trampas comunitarias para la recolección de CO₂ y compuestos orgánicos volátiles.

Resultados

Las muestras se analizaron inmediatamente después de la aplicación de Chlorantraniliprole (tiempo cero), 30 días después de la aplicación (inicio de la incubación anaeróbica) y a intervalos de hasta 120 días después de la inducción de condiciones anaeróbicas. Las muestras de suelo aeróbico se remojaron en agua durante la noche. Todas las muestras (aeróbicas y anaeróbicas) se extrajeron con un procedimiento de múltiples pasos con hasta 3 extractores diferentes: Conjunto 1: metanol:diclorometano:ácido fórmico 1 N (60:60:10, v/v/v) con metanol adicional para evitar separación de fases; Conjunto 2: acetonitrilo:ácido fórmico 1 N (4:1, v/v); y Conjunto 3: ácido fórmico 1 N:dodecilsulfato de sodio al 0,1 % (3:1, v/v). Los conjuntos de extracción 2 y 3 se realizaron según fue necesario. Los

componentes radiactivos en extractos de suelo se cuantificaron mediante HPLC de fase reversa con detección radioquímica. Los residuos de ^{14}C no extraíbles se cuantificaron mediante análisis de combustión. La identificación de los metabolitos se realizó mediante cocromatografía con estándares utilizando HPLC de fase reversa y TLC de fase normal. Los balances de materia fueron cuantitativos ($97,85 \pm 1,80\%$) para todas las muestras, con valores en el rango 94,63-101,15% AR.

La capacidad de extracción de la radiactividad de todas las muestras se mantuvo superior al 90% R.A durante la duración del estudio. Los residuos no extraíbles permanecieron por debajo del 5 % de R.A en todos los momentos. Durante el transcurso del estudio se liberaron cantidades muy pequeñas de $^{14}\text{CO}_2$, lo que representa un valor máximo de 0,66% R.A. Los componentes orgánicos volátiles estuvieron por debajo del nivel de detección en todos los momentos.

La cantidad de padre presente en los extractos del suelo disminuyó a lo largo del estudio desde un máximo de 95,03% R.A en el día 0 a 87,83% en el día 30 (fase aeróbica del estudio). Después de inundar el suelo, la cantidad de Chlorantraniliprole continuó disminuyendo de 54,90 % a 58,89 % R.A en el día 120. Los valores DT_{50} y DT_{90} para Chlorantraniliprole para la fase anaeróbica, calculados utilizando cinética simple de primer orden (SFO) son resumido a continuación:

Temperatura	k (días ⁻¹)	DT_{50} (días)	DT_{90} (días)	r^2	Método de cálculo
25°C	0.00333	208	692	0.959	SFO

Chlorantraniliprole se degradó a varios metabolitos en el suelo en condiciones anaeróbicas. La vía de transformación principal fue abiótica para formar IN-EQW78 (>10% R.A.). También se identificaron metabolitos menores (<5% R.A) IN-ECD73, IN-GAZ70, IN-F6L99 e IN-F9N04. Los componentes no identificados combinados representaron <3% R.A. El metabolito más abundante fue IN-EQW78, que representó valores máximos de 26,68 % y 26,43 % R.A en muestras marcadas con BC y PC, respectivamente, el día 120. Los metabolitos menores (<5 % R.A) IN-ECD73 e IN-F6L99 representó valores máximos de 3,90% y 3,02% R.A, respectivamente. Los otros componentes menores, IN-F9N04 e IN-GAZ70, representaron valores máximos de 2,57% y 3,58% R.A, respectivamente. El total combinado de los componentes restantes no identificados no superó 3% R.A en cualquier muestra.

Conclusiones

Según los resultados de este estudio, Chlorantraniliprole se disiparía del suelo en condiciones anaeróbicas, más rápidamente que en el mismo suelo en condiciones aeróbicas. Donde los valores DT₅₀ y DT₉₀ para Chlorantraniliprole para la fase anaeróbica, calculados utilizando cinética simple de primer orden (SFO) son 208 y 692 respectivamente a 25°C.

Nota:

Adaptado del Dar Clorantraniliprole (DPX-E2Y45) - Substancia activa. Volumen 3 Sección B.8: Destino y comportamiento ambiental. Parte 1 de 2

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-active-substance-chlorantraniliprole>

Anexo 18: Estudio de fotólisis de chlorantraniliprole en suelo

Estudio de Fotodegradación de [14C]- Chlorantraniliprole en suelo

Directriz: EPA 161-3

Materiales y métodos

La fotodegradación de Chlorantraniliprole se investigó en suelo franco no estéril (Marietta, pH 6,7, carbono orgánico 0,5%, Mississippi, EE. UU.). Se secaron capas delgadas de suelo al aire a temperatura ambiente hasta 2 mm y se trató con Chlorantraniliprole para obtener una concentración en el suelo de $0,3 \mu\text{g ai g}^{-1}$ (equivalente a una tasa de uso en campo de 300 g ai ha^{-1}). La temperatura de las capas delgadas del suelo se mantuvo a $25 \pm 1^\circ\text{C}$ mientras que las muestras se irradiaron continuamente durante 15 días con luz solar simulada (arco de xenón). Se incubó un conjunto de controles a $25 \pm 1^\circ\text{C}$ en la oscuridad simultáneamente. Los recipientes de prueba consistían en cubetas de vidrio con tapas de cuarzo, varias de las cuales estaban conectadas a trampas para la recolección de CO_2 y volátiles orgánicos. Las muestras se analizaron a los 0, 1, 3, 5, 7, 11 y 15 días después de la aplicación de [14C]-Chlorantraniliprole. El suelo se extrajo con un procedimiento de extracción de múltiples pasos que consta de 4 extractantes diferentes: Conjunto 1: acetonitrilo:agua; Conjunto 2: acetonitrilo: ácido fórmico 1 N; Conjunto 3: ácido fórmico 1 N: dodecilsulfato de sodio (SDS) al 0,1% y Conjunto 4: acetonitrilo: ácido fórmico 1 N. La composición de la radiactividad en los diferentes extractos se determinó mediante HPLC de fase reversa con detección radioquímica. La identificación de los productos de transformación se realizó mediante cromatografía HPLC en dos sistemas contrastantes utilizando estándares de referencia auténticos. Los residuos no extraíbles se cuantificaron mediante análisis de combustión.

Resultados

El equilibrio de masa promedió 95,95% (rango 92,65 a 99,18% RA) y 100,10% (96,27 a 107,04% RA) de la radiactividad aplicada (RA) en las muestras irradiadas y no irradiadas, respectivamente. En las muestras no irradiadas, Chlorantraniliprole disminuyó de 92,27 a 93,98 % de RA en el día 0 a 88,39 a 90,44 % de RA después de 15 días. En las muestras irradiadas, Chlorantraniliprole disminuyó de 92,27 a 93,98 % de RA en el día 0, a entre 72,05

y 72,07 % de AR después de 15 días. Los valores DT₅₀ y DT₉₀ se calcularon utilizando cinética no lineal de primer orden (SFO) y se presentan a continuación.

Muestra	Tasa Constante (días ⁻¹)	DT ₅₀ (días)	DT ₉₀ (días)	r ²	Método de cálculo
Suelo irradiado	0.016	43	144	0.908	SFO
Suelo no irradiado (control de oscuridad)	0.00167	416	1380	0.0525	

La evolución del CO₂ total y de los compuestos volátiles en las muestras irradiadas fue menor, representando no más del 1,73% de la radiactividad aplicada. Los residuos no extraíbles alcanzaron un máximo de 2,79% RA en las muestras irradiadas y un máximo de 2,05% RA en las muestras no irradiadas. Para las muestras no irradiadas, la radiactividad total extraíble se mantuvo bastante constante con 97,42-98,09 % RA en el día 0 y 95,76-97,95 % RA después de 15 días. En los suelos irradiados, la radiactividad total extraíble disminuyó durante el período de irradiación, de entre 97,42 y 98,09% RA en el día 0 a entre 88,15 y 89,89% RA después de 15 días.

Conclusiones

Se esperaba que la fotólisis natural en las superficies del suelo contribuyera a la degradación de Chlorantraniliprole en el medio ambiente, lo que llevaría a la formación de múltiples componentes.

Nota:

Adaptado del Dar Clorantraniliprole (DPX-E2Y45) - Sustancia activa. Volumen 3 Sección B.8: Destino y comportamiento ambiental. Parte 2 de 2

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-active-substance-chlorantraniliprole>

Anexo 19: Estudio de absorción y desorción de chlorantraniliprole en suelo

Valores de tasa de degradación y adsorción en el suelo (Koc) para chlorantraniliprole en tres suelos brasileños

Directriz: OECD N°106

Materiales y métodos

La tasa de degradación y absorción del suelo de chlorantraniliprole se estudió en tres suelos brasileños: Gleysoles Lúvicos Melánicos Típicos (GM), Latosolo Vermelho distroférrico típico (LVd) y Latosol Vermelho distrófico típico (LVdf). Este fue un estudio piloto utilizado para explorar más a fondo el efecto del pH en la absorción de chlorantraniliprole en el suelo y no se realizó de acuerdo con los requisitos de GLP. A continuación, se proporciona información adicional sobre estos suelos:

Identificador de suelo	Textura (USDA)	Origen	pH (Agua)	% Carbono orgánico (Walkley-Black)
GM	Franco arcillo arenoso	Sao Paulo, Brazil	4.3	12.7
LVd	Arena franca	Sao Paulo, Brazil	4.5	1.5
LVdf	Franco arenoso	Sao Paulo, Brazil	5.1	2.6

Se realizó un experimento de adsorción a una concentración única en los suelos con la sustancia problema disuelta en CaCl_2 0,01 M, que contenía menos del 0,1% de N,N-dimetilformamida (DMF). La proporción de suelo a solución utilizada fue de 1:2, con un período de equilibrio de 24 horas. Estas condiciones fueron verificadas en estudios previos, donde se confirmó la estabilidad de Chlorantraniliprole en estas condiciones.

El sobrenadante se separó de los suelos mediante centrifugación. No se realizó ningún análisis adicional de los suelos ya que la estabilidad de Chlorantraniliprole durante las condiciones de prueba se demostró adecuadamente en estudios previos. La radiactividad total en el sobrenadante se determinó mediante LSC.

Resultados

Después de 24 horas de equilibrio, el % de Chlorantraniliprole adsorbido fue 93,5, 63,0 y 67,0 en el franco arcilloso arenoso GM, el Arena franca LVd y el franco arenoso LVdf, respectivamente. Los coeficientes de adsorción se calcularon para cada suelo de prueba y se resumen a continuación:

Suelo	Textura	Carbono orgánico (%)	pH	K _d (mL/g)	K _{om} (mL/g)	K _{oc} (mL/g)
GM	Franco arcillo arenoso	12.7	4.3	28.7	132	226
LVd	Arena franca	1.5	4.5	3.4	134	230
LVdf	Franco arenoso	2.6	5.07	4.4	99	170

Los valores DT₅₀ y DT₉₀ para DPX-E2Y45 en suelos brasileños se resumen a continuación. Los parámetros cinéticos se derivaron utilizando una ecuación no lineal de primer orden. La degradación fue más rápida a mayor temperatura.

Tipo de suelo	pH	Temperatura	k (días ⁻¹)	DT ₅₀ (días)	DT ₉₀ (días)	r ²	Método de cálculo
GM	4.3	25°C	0.00110	629	2090	0.499	SFO
Franco arcillo arenoso		35°C	0.00276	251	834	0.872	
LVd	4.5	25°C	0.00164	423	1400	0.782	
Arena franca		35°C	0.00394	176	584	0.838	
LVdf	5.07	25°C	0.00134	518	1720	0.696	
Franco arenoso		35°C	0.00318	218	724	0.675	

Además, los valores de DT₅₀ observados en estos suelos muy ácidos estaban dentro del rango de los valores medidos en otros suelos de pH más alto. Para suelos de Estados Unidos y Europa (rango de pH de 6,6 a 7,9), los valores de DT₅₀ oscilaron entre 233 y 886 días a 25 °C y entre 137 y 443 días a 35 °C. Por lo tanto, no existe ningún efecto del pH del suelo sobre la degradación; sin embargo, existe un claro efecto de la temperatura sobre la degradación de DPX-E2Y45 en el suelo.

Conclusiones

Los valores de absorción medidos para los suelos brasileños están en el rango de valores medidos en otros estudios de adsorción. En 27 suelos adicionales de Estados Unidos, Europa, Asia y Brasil, los valores de K_d oscilaron entre 0,7 y 20,2 ml/g y los valores de K_{oc} oscilaron entre 115 y 1343 ml/g. Existe correlación de la sorción de Chlorantraniliprole con el porcentaje de carbono orgánico y no hay efecto del pH del suelo sobre la absorción.

Nota:

Adaptado del Dar Clorantraniliprole (DPX-E2Y45) - Sustancia activa. Volumen 3 Sección B.8: Destino y comportamiento ambiental. Parte 2 de 2

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-active-substance-chlorantraniliprole>

Anexo 20: Estudio de lixiviación de chlorantraniliprole en suelo

Potencial de lixiviación de residuos de chlorantraniliprole en suelo

Directriz: OECD N°312

Materiales y métodos

Se estudió el efecto de la degradación de chlorantraniliprole en el suelo sobre la movilidad de chlorantraniliprole en columnas de suelo en tres suelos de Europa y Estados Unidos. Se estudiaron tres tratamientos del suelo: inmediatamente después de la aplicación al suelo (espiga fresca), después de un envejecimiento de 90 días a aproximadamente 35°C (suelo envejecido) y después de la extracción de los residuos fácilmente extraíbles del suelo envejecido (suelo post-extracción). La columna de elución estaba compuesta de arena Myakka para obtener el suelo más adecuado para la lixiviación.

Nombre del suelo	Textura (USDA)	Origen	pH (Agua)	% Carbon orgánico (Walkley-Black)
Columna de suelo				
Myakka	Arena	Bradenton, Florida, USA	6.7	0.2%
Suelos de prueba				
Goch	Franco limoso	Goch-Nierswalde, Germany	6.1	1.5
Lleida	Franco arcillo limoso	Lleida, Spain	7.9	1.6
Penn	Franco limoso	Baptistown, New Jersey, USA	6.1	1.2

Se aplicó [Benzamida carbonil-14C]- Chlorantraniliprole a tres suelos de prueba a una tasa de aplicación nominal de 33 µg (aproximadamente equivalente a la tasa de aplicación estacional máxima actualmente propuesta en Europa (120 g ia/ha)). La solución de la sustancia de prueba se preparó en acetonitrilo y se aplicó a 50 g (equivalente en peso seco) de los suelos de prueba.

Cada sistema de prueba constaba de botellas de polietileno de alta densidad (HDPE) de 250 ml. Las tierras de espigas frescas se utilizaron inmediatamente después de la aplicación de la sustancia de prueba. Los suelos envejecidos se colocaron en un sistema de flujo continuo con trampas (KOH 1N) para la recolección de $^{14}\text{CO}_2$ y se incubaron en la oscuridad a aproximadamente 35 °C durante 90 días. Las muestras de suelo posteriores a la extracción se prepararon a partir de suelos envejecidos mediante remojo previo en agua durante la

noche, seguido de dos extracciones con Acetonitrilo:agua 90:10. Este procedimiento de extracción se ha utilizado en estudios de disipación del suelo de laboratorio y de campo para eliminar del suelo los residuos de Chlorantraniliprole fácilmente extraíbles. Por lo tanto, los suelos posteriores a la extracción contenían residuos secuestrados (difíciles de extraer) de Chlorantraniliprole.

Los extractos del suelo fueron analizados por HPLC con detección radioquímica para determinar la cantidad de Chlorantraniliprole y productos de degradación en el suelo. La radiactividad total en los extractos se midió mediante LSC. La radioactividad total aplicada en los suelos frescos y post-extracción se determinó mediante combustión seguida de análisis LSC. Las trampas de KOH fueron analizadas por LSC para determinar el $^{14}\text{CO}_2$ total desprendido

El aparato de lixiviación en columna (5,9 cm de diámetro interior) estaba compuesto por una columna de plástico unida a una llave de paso de vidrio hecha a medida. Se añadió una capa de arena lavada con ácido al fondo de la columna y luego se rellenó la columna con arena Myakka hasta una altura de aproximadamente 30 cm. La elución de la columna se realizó con

CaCl_2 0,01 M y el eluato posterior a la columna se recogieron con un recolector de fracciones automático y se analizaron mediante LSC. El volumen vacío de la columna se determinó utilizando sacarina radiomarcada (424 ml de CaCl_2 0,01 M eluyeron aproximadamente el 95 % RA). Para cada columna de prueba, se recogieron más de 600 ml de lixiviado total. Después de la elución, la capa de suelo aplicada se eliminó de la columna de suelo y la columna restante se segmentó. Todas las profundidades del suelo se secaron al aire, se homogeneizaron y se quemaron para determinar la radiactividad total en cada segmento.

Resultados

En todos los experimentos de lixiviación en columna, se recuperó entre el 93,9 y el 103,0 % de la radiactividad aplicada después del análisis de los lixiviados y la combustión de las capas del suelo. El balance de masa de los suelos envejecidos osciló entre 97,3 y 105,8% según la radiactividad recuperada de los extractos del suelo, la combustión de los suelos extraídos y el $^{14}\text{CO}_2$ desprendido.

En cada suelo, Chlorantraniliprole tuvo la mayor movilidad en la muestra fresca enriquecida. Las columnas de suelo envejecidas generalmente tenían más radioactividad retenida en la

capa de suelo aplicada después de la elución de las columnas de suelo (más del 80% RA), con una menor cantidad de radioactividad distribuida a través de la columna de arena Myakka que el suelo fresco correspondiente. Los suelos post-extracción demostraron el potencial de movilidad más bajo de todos los tratamientos de suelo. Estos datos se resumen en la siguiente tabla:

Matriz	% Radioactividad aplicada (después de la elución de la columna)		
	Suelo Fresh Spiked	Suelo Aged	Suelo Post- Extraction
Capa de suelo de Goch	60.2	NA	95.6
Columna de arena Myakka	35.1	NA	0.7
Lixiviado de columna	4.6	NA	0.1
Recuperación Tota	100.0	NA	96.3
Capa de suelo de Lleida	76.9	80.7	95.9
Capa de suelo de Lleida	18.9	15.4	4.4
Lixiviado de columna	3.7	1.5	0.7
Recuperación Total	99.5	97.5	101.0
Capa de suelo de Pensilvania	27.7	84.2	98.6
Columna de arena Myakka	61.5	7.9	4.0
Lixiviado de columna	9.6	1.8	0.4
Recuperación Total	98.8	93.9	103.0

Conclusiones

Estos datos demuestran que los residuos degradados de Chlorantraniliprole en el suelo tienen una movilidad reducida. Además, una vez que los residuos fácilmente extraíbles se eliminan del suelo, los residuos restantes (secuestrados) quedan esencialmente inmóviles.

Nota:

Adaptado del Dar Clorantraniliprole (DPX-E2Y45) - Sustancia activa. Volumen 3 Sección B.8: Destino y comportamiento ambiental. Parte 2 de 2.

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-active-substance-chlorantraniliprole>

Anexo 21: Estudio de hidrólisis acuática

Estabilidad hidrolítica de [14C]- Chlorantraniliprole en soluciones acuosas tamponadas a pH 4, 7 y 9

Directriz: OECD N° 111

Materiales y métodos

La hidrólisis del Chlorantraniliprole radiomarcado se estudió en la oscuridad a 25°C en soluciones tamponadas acuosas estériles a pH 4 (tampón citrato), pH 7 (tampón TRIS-ácido maleico) y pH 9 (tampón borato) durante 30 días. En este estudio se utilizaron dos formas radiomarcadas de Chlorantraniliprole: [benzamida carbonil-14C] (BC) y [pirazol carbonil-14C] (PC). La concentración de Chlorantraniliprole en las soluciones tampón fue de aproximadamente 0,6 µg/ml, aproximadamente la mitad de la solubilidad en agua. Se utilizó acetonitrilo (1%) como codisolvente. La recuperación total de radiactividad osciló entre 92,9 y 110,7%. Las muestras fueron analizadas por HPLC con detección radioquímica. Los productos de transformación se identificaron mediante la comparación de los tiempos de retención con estándares auténticos, realizados en dos métodos de HPLC contrastantes.

Resultado

A pH 4 y 7, no se observó una disminución significativa de Chlorantraniliprole durante el período de incubación. A pH 4, no se detectaron productos de transformación importantes. Los productos de transformación menores detectados incluyeron IN-EQW78, con una concentración de 1,02 % de RA, observado únicamente el día 21 de incubación. A pH 7, no se detectaron productos de transformación importantes. Los productos de transformación menores detectados incluyeron IN-EQW78, con una concentración máxima de 1,37% RA, observada al finalizar la prueba. A pH 9, la concentración de Chlorantraniliprole disminuyó de 93,37-91,90 % de RA en el día 0 a 13,19-12,75 % de RA en el día 30 en los dos radiomarcadores. A pH 9, el principal producto de transformación detectado fue IN-EQW78, con concentraciones máximas de 78,71-86,70% RA, observadas al finalizar la prueba. Chlorantraniliprole se sometió a ciclación seguida de deshidratación para formar IN-EQW78. Dado que no se encontró una disminución mensurable de Chlorantraniliprole a pH 4 y 7, no se pudieron calcular puntos finales cinéticos significativos.

Los valores DT₅₀ y DT₉₀ de primer orden para Chlorantraniliprole e IN-EQW78 a 25°C se presentan en la siguiente tabla:

Analito	pH	k (días ⁻¹)	DT ₅₀ (días)	DT ₉₀ (días)	r ²	Método de cálculo
Chlorantraniliprole	4	NA	NA ^a	NA	NA	NA
	7	NA	NA	NA	NA	NA
	9	0.069	10	33	0.96	SFO
IN-EQW78	4	NA	NA	NA	NA	NA
	7	NA	NA	NA	NA	NA
	9	<0.001	stable	stable	0.96	SFO

a NA = No aplicable. No se observó ninguna disminución mensurable de Chlorantraniliprole a pH 4 y 7, por lo que no se pudieron calcular puntos finales cinéticos significativos.

IN-EQW78 no se hidrolizó más a pH 9. Además, IN-EQW78 fue estable en condiciones fuertemente ácidas, como se demostró en los procedimientos de extracción del suelo utilizados en los estudios de disipación de campo. Por lo tanto, IN-EQW78 puede considerarse estable a la hidrólisis y no volverá a convertirse en la molécula original.

Con el fin de proporcionar datos para construir gráficos de Arrhenius (requeridos por la Directriz 111 de la OCDE), se investigó la estabilidad hidrolítica de [14C]-Chlorantraniliprole en soluciones tampón estériles a pH 9 (tampón borato) que se incubaron a 15°C durante hasta a 30 días y 50°C por hasta 3 días. En este estudio se utilizaron dos formas radiomarcadas de Chlorantraniliprole: [benzamida carbonil-14C] y [pirazol carbonil-14C]. La prueba se realizó a una concentración nominal de 0,5 µg/mL de Chlorantraniliprole en las soluciones tampón. Se utilizó acetonitrilo (0,22%) como codisolvente. El balance de materia osciló entre 90,5 y 101,1% RA. Las muestras fueron analizadas por HPLC con detección radioquímica. Los productos de transformación se identificaron mediante LC/MS. A 15°C, Chlorantraniliprole disminuyó a 70,1 y 61,3% RA el día 30 para las etiquetas BC y PC, respectivamente. A 50°C, Chlorantraniliprole disminuyó a 1,5 y 1,9% AR en el día 3 para las etiquetas BC y PC, respectivamente. El único producto de hidrólisis detectado que representó más del 5% de AR fue IN-EQW78.

Los valores DT₅₀ y DT₉₀ de primer orden para Chlorantraniliprole a pH 9 se presentan en la siguiente tabla:

Temperatura (°C)	k (días ⁻¹)	DT ₅₀ (días)	DT ₉₀ (días)	r ²	Method of calculation
15	0.01383	50	166	0.924	SFO
50	2.26366	0.3	1	0.996	

Se prepararon gráficos de Arrhenius de ln(k) versus 1/T (°K) utilizando los datos de pH 9 a 15, 25 y 50°C. La línea de regresión de este gráfico se usó para determinar la ecuación de

Arrhenius que describe la hidrólisis de Chlorantraniliprole en función de la temperatura a pH 9. Usando la ecuación de Arrhenius derivada, el DT₅₀ para Chlorantraniliprole a pH 9 y 20 °C es 22 días.

Conclusiones

El único producto importante de hidrólisis fue IN-EQW78. Según los resultados de este estudio, la hidrólisis puede ser una ruta importante de disipación de Chlorantraniliprole en el medio ambiente a pH alcalino, especialmente a temperaturas más altas.

Nota:

Adaptado del Dar Clorantraniliprole (DPX-E2Y45) - Sustancia activa. Volumen 3 Sección B.8: Destino y comportamiento ambiental. Parte 2 de 2

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-active-substance-chlorantraniliprole>

Anexo 22: Estudio de fotólisis acuática

Cálculo de valores DT₅₀ para los fotoproductos acuosos de Chlorantraniliprole

Materiales y métodos

La fotólisis acuosa del Chlorantraniliprole radiomarcada se estudió a 25°C en tampón acuoso estéril de ácido tris maleico a pH 7 y en agua natural. En este estudio se utilizaron dos formas radiomarcadas de Chlorantraniliprole: [benzamida carbonil-14C] (BC) y [pirazol carbonil-14C] (PC). La sustancia de prueba se preparó a una concentración nominal de 0,6 mg/L, se colocó en recipientes de vidrio de cuarzo estériles y se expuso a irradiación artificial (fuente de irradiación de xenón, longitud de onda de 300 a 800 nm, filtro UV) durante hasta 21 días. Los residuos de degradación volátiles se atraparon utilizando medios de espuma de poliuretano y Carbotraps™. El balance de materiales osciló entre 95,3 y 105,2 % del radiomarcador aplicado (% RA) en las muestras irradiadas y oscuras (no irradiadas) tanto para el tampón como para el agua natural. Las muestras fueron analizadas por HPLC con detección radioquímica. Los productos de transformación se identificaron comparando los tiempos de retención con estándares auténticos en dos métodos de HPLC contrastantes.

Resultados

En las muestras irradiadas, el compuesto original disminuyó de >98,6 % de la cantidad aplicada en el día 0. Para el día 5, la molécula original era indetectable en la mayoría de las muestras irradiadas.

Se observaron tres degradados principales en los incubados irradiados de los experimentos con tampón de pH 7 y agua natural, IN-LBA22, IN-LBA23 e IN-LBA24. La transformación de IN-LBA22 a IN-LBA23 dependía del pH y se produjo más rápidamente a pH >5; esta reacción no se debió a la fotólisis. Luego se fotolizó IN-LBA23 a IN-LBA24.

En las muestras de tampón de pH 7, se detectó IN-LBA22 en niveles bajos en muestras seleccionadas de tiempo cero. Este componente se observó a una concentración máxima de 52,8 % de RA en la muestra del día 1, después de lo cual la concentración disminuyó con cada muestra posterior. Los niveles después de 5 días de irradiación fueron inferiores al límite de detección. Se observó IN-LBA23 en el incubado muestreado después de 1 hora de irradiación a niveles <5 % de RA. La concentración de este componente luego aumentó hasta un máximo de 40,8% RA en el día 5 y luego disminuyó hasta por debajo del límite de

detección a los 15 días. El tercer producto de degradación, IN-LBA24, se observó por primera vez en la incubación de 12 horas y aumentó con cada punto de muestreo posterior. IN-LBA24 alcanzó una concentración máxima del 90,2% AR el día 15.

En los incubados con agua natural irradiada, se formó IN-LBA23 después de 1 hora de incubación. Luego, la concentración de este componente aumentó con cada punto de muestreo posterior hasta un máximo de 51,4% RA a las 12 horas. Luego, la concentración disminuyó hasta el día 2, después del cual no se detectó. Los dos degradados restantes, IN-LBA22 e IN-LBA24, se observaron por primera vez en el incubador irradiado durante 5 horas. IN-LBA22 siempre se observó en niveles <5 % de RA y no se detectó después de 1 a 2 días. Los niveles de IN-LBA24 aumentaron hasta el día 5 para alcanzar una concentración máxima del 94,4 % de AR. Los niveles de IN-LBA24 disminuyeron ligeramente entre 5 y 15 días, pero esto todavía representó la mayoría del RA al final del muestreo (85-89% RA). Un componente no identificado formado en muestras del material marcado con BC alcanzó un máximo de 5,0 % de RA en el tampón de pH 7 (día 21) y 5,2 % de RA en agua natural (día 8). Un componente no identificado formado en muestras de la etiqueta PC fue de naturaleza transitoria en el tampón de pH 7 que representaba el 6,3 % de RA el día 8 y posteriormente se degradó al 3,1% el día 21. Por lo tanto, el desconocido 6 se consideró una degradación menor en el agua natural.

La disminución de Chlorantraniliprole tanto en tampón de pH 7 como en agua natural siguió una cinética de primer orden (SFO). Las constantes de velocidad de primer orden calculadas y las vidas medias de Chlorantraniliprole bajo irradiación constante se resumen en la Tabla:

Tabla: Valores fotolíticos DT₅₀ y constantes de velocidad para Chlorantraniliprole

Muestra	Tarifa constante (día ⁻¹)	DT ₅₀ (día)	DT ₉₀ (día)	r ²	Método de cálculo
Muestras irradiadas con tampón pH 7	1.86	0.37(0.7) ^a	1.24	0.995	
Muestras de control de oscuridad de tampón pH 7	0.0015	467	1,550	0.283	
Muestras irradiadas con agua natural	2.27	0.31(0.6) ^a	1.01	0.986	SFO
Muestras de control de oscuridad de agua natural	0.0029	240	796	0.325	

^a Valores DT₅₀ expresados en días equivalentes de luz solar natural. Luz solar natural medida en Inveresk, Tranent, Reino Unido (55° 57'N 2° 58'W).

Además, los datos de los principales fotoproductos de Chlorantraniliprole también se presentan en siguiente la Tabla.

Tabla: Valores fotolíticos DT₅₀ y constantes de velocidad para los principales fotoproductos en tampón estéril de pH 7

Muestras	Analito	DT ₅₀ (día)	DT ₉₀ (día)	r ²	Método de cálculo
Tampón de pH 7 irradiado	IN-LBA22	0.9	3	0.974	
	IN-LBA23	1.5	5	0.974	
	IN-LBA24	Estable	Estable	No aplica	SFO
Agua Natural Irradiada	IN-LBA23	0.5	2	0.985	
	IN-LBA24	129	430	0.985	

El rendimiento cuántico de Chlorantraniliprole se determinó en tampón estéril de pH 7 mediante actinometría química utilizando p-nitroacetofenona/piridina como actinómetro (PNAP/PYR). El rendimiento cuántico para Chlorantraniliprole se calculó como $1,246 \times 10^{-3}$ moléculas degradadas.fotón⁻¹. El rendimiento cuántico del fotoproducto IN-LBA23 se calculó como $2,417 \times 10^{-4}$ moléculas degradadas.fotón⁻¹.

Se realizó un experimento adicional bajo la luz solar natural del verano en Delaware, EE. UU. (latitud y longitud de 39°N41', 75°W45'). Este experimento sugiere que la fotólisis de Chlorantraniliprole es más lenta bajo la luz solar natural, con un DT₅₀ medido de 33 días (corregido por hidrólisis). Solo se detectó un fotoproducto (IN-LBA23) con un máximo de 11 % de AR, todos los demás productos tenían menos del 4 % de AR.

Conclusión

Estos datos sugieren que la fotólisis no será una vía de degradación significativa para Chlorantraniliprole en sistemas acuáticos en el medio ambiente.

Nota:

Adaptado del Dar Clorantraniliprole (DPX-E2Y45) - Sustancia activa. Volumen 3 Sección B.8: Destino y comportamiento ambiental. Parte 2 de 2.

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-active-substance-chlorantraniliprole>