



# SENASA

Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria



***EVALUACION TOXICOLOGICA PARA EL REGISTRO DE  
PRODUCTOS FITOSANITARIOS EN LA REP. ARGENTINA  
- XVI CONGRESO ARGENTINO DE TOXICOLOGIA -  
- 24 al 27 de Junio de 2009 -  
- Puerto Madryn - CHUBUT -***

[www.senasa.gov.ar](http://www.senasa.gov.ar)



# SENASA

Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria



**Dirección de Agroquímicos Productos  
Farmacológicos y Veterinarios  
Coordinación de Productos Agroquímicos y  
Biológicos**

www.senasa.gov.ar

# Ministerio de Producción

## SAGPyA

Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentos

## SENASA

Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria

Unidad de Auditoría Interna

Consejo de Administración

Dirección  
Nacional de  
Fiscalización  
Agroalimentaria

Dirección  
Nacional de  
Sanidad Animal

Dirección  
Nacional de  
Protección  
Vegetal

Dirección Nacional  
de Coord. Legal,  
Técnica  
y Administrativa

Dirección de Laboratorios  
y Control Técnico

Dirección de Agroquímicos,  
Productos Farmacológicos  
y Veterinarios

**Dirección de Agroquímicos,  
Productos Farmacológicos  
y Veterinarios**

Coordinación de  
Agroquímicos  
Y Biológicos

Coordinación de  
Aprobación de  
Productos  
Alimenticios

Coordinación de  
Productos  
Farmacológicos,  
Veterinarios y  
Alimentos para  
Animales.



# MARCO REGULATORIO EN LA ARGENTINA

**Decreto Ley N° 3489/1958:** regula la venta en todo el territorio de la Nación de productos químicos o biológicos, destinados al tratamiento o destrucción de los enemigos animales y vegetales de las plantas cultivadas o útiles, así como de los coadyuvantes de tales productos, previo registro ante la autoridad competente.

**Decreto N° 5769/1959:** establece la obligatoriedad de inscripción para toda persona de existencia visible o ideal para la venta de los citados productos dentro del territorio de la República Argentina.

**Resolución SAGPyA N° 350/99:** aprueba el “Manual de Procedimientos, Criterios y Alcances para el Registro de Productos Fitosanitarios en la República Argentina”.

**Resolución SENASA 256/03:** establece Tolerancias ó Límites Máximos de Residuos de Plaguicidas en productos y subproductos agropecuarios. Incluye Listado de productos fitosanitarios exentos del requisito de fijación de tolerancias y Listado de principios activos prohibidos y restringidos en la legislación vigente.

<http://infoleg.mecon.gov.ar>

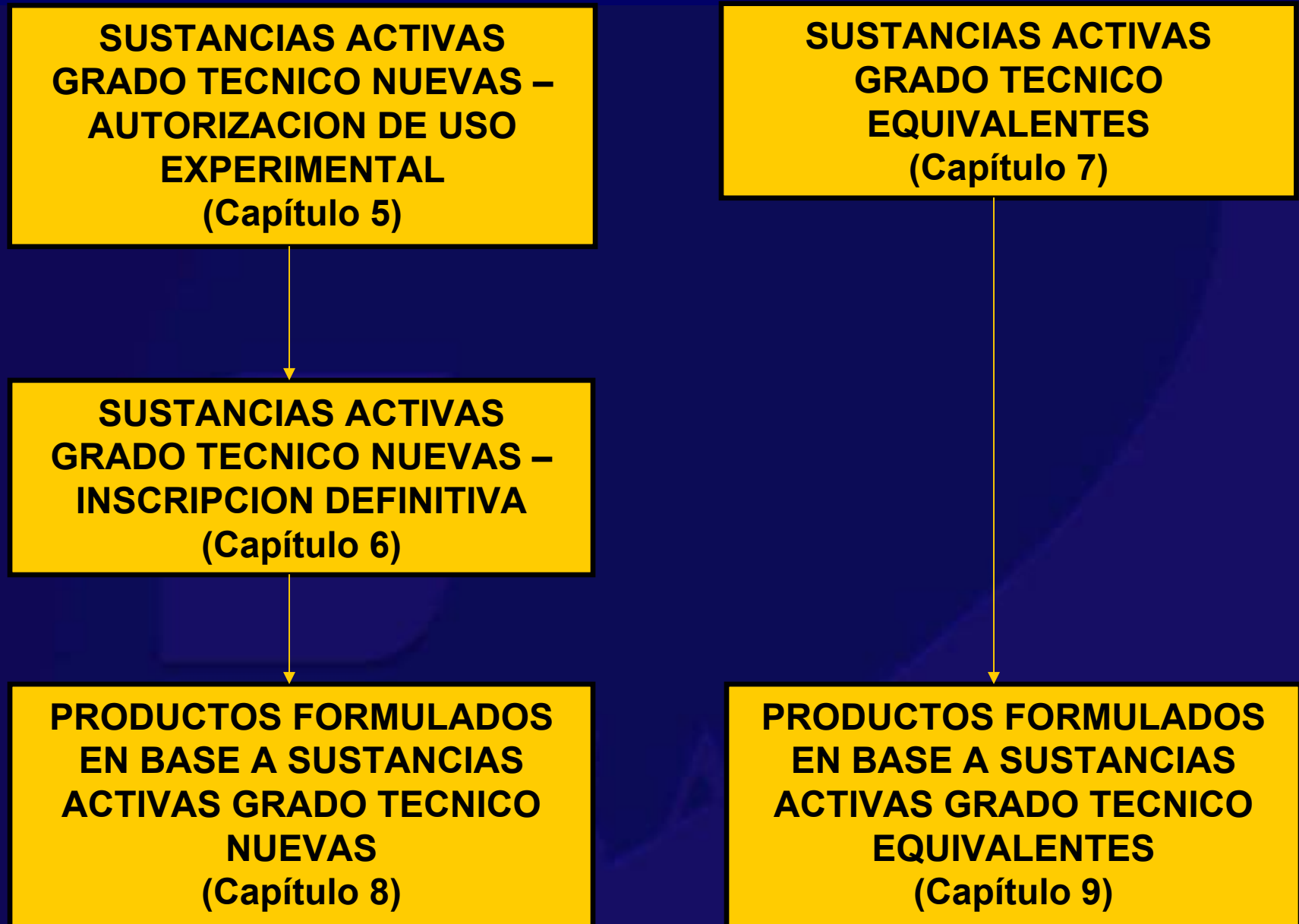
# RESOLUCION SAGPyA N° 350/99

Establece el **MANUAL DE PROCEDIMIENTOS, CRITERIOS Y ALCANCES PARA EL REGISTRO DE PRODUCTOS FITOSANITARIOS EN LA REPUBLICA ARGENTINA** que homologa para nuestro país la 5° Edición del “Manual sobre el desarrollo y uso de las especificaciones FAO en productos para la protección de cultivos”.

## OBJETO

Aprobar el registro y la utilización de los mismos previa evaluación de datos científicos suficientes que demuestren que el producto es eficaz para el fin que se destina y no entraña riesgos indebidos a la salud y el ambiente.

# REGISTRO DE PRODUCTOS FITOSANITARIOS



# AREAS EVALUATORIAS

- AREA CONFIDENCIAL
- AREA DE EFICACIA
- AREA DE TOXICOLOGIA Y RESIDUOS

**SUSTANCIAS ACTIVAS GRADO TECNICO NUEVAS**  
**- AUTORIZACION DE USO EXPERIMENTAL -**  
**(Capítulo 5)**

1 – IDENTIDAD

2 – PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS

3 – ASPECTOS RELACIONADOS A SU USO

## **4 – EFECTOS TOXICOS EN ESPECIES MAMIFERAS**

### **➤ Toxicidad aguda**

Oral – Dérmica – Inhalatoria - Irritación Cutánea y Ocular – Sensibilización Cutánea – Respuesta Inmune Celular (exclusivo para sustancias activas bioquímicas)

### **➤ Toxicidad subcrónica (corto plazo/medio plazo)**

Oral acumulativa (estudio de VEINTIOCHO días) y Oral en roedores y en no roedores (NOVENTA días)

Otras vías:

Inhalación (estudio de NOVENTA días en ratas), Dérmica (estudio de VEINTIUN días) y Dérmica subcrónica de NOVENTA días

➤ **Mutagenicidad**

Mutaciones genéticas (Test de Ames u otros)

➤ **Información médica obligatoria**

Tratamientos propuestos: primeros auxilios, tratamiento médico y antídotos.

**ELABORACION DE FICHA MEDICA PROVISORIA**

*La totalidad de la información toxicológica debe estar avalada de acuerdo con la modalidad establecida por la Autoridad Competente a estos efectos*

**REGISTRO de PROFESIONALES  
INDEPENDIENTES ESPECIALIZADOS  
en TOXICOLOGIA y  
ECOTOXICOLOGIA**

**- RESOLUCION 359/96 -**

**AVAL TOXICOLOGICO  
y  
AVAL ECOTOXICOLOGICO**

## REGISTRO de PROFESIONALES INDEPENDIENTES ESPECIALIZADOS en TOXICOLOGIA y ECOTOXICOLOGIA

Las profesiones habilitadas para pertenecer a este registro son: Bioquímico, Biólogo, Farmacéutico, Ingeniero Agrónomo, Químico y Médico. Emiten los documentos técnicos protocolizados denominados **AVAL TOXICOLOGICO** y **AVAL ECOTOXICOLOGICO**.

- **AVAL TOXICOLOGICO:** mínimo tres profesionales (un Médico Toxicólogo obligatorio)

### Temas de incumbencia

Absorción, Distribución y Biotransformación de sustancias químicas "in vivo" ó "in vitro".

Ensayos experimentales de toxicidad en animales, ensayos de corto, mediano y/o largo plazo.

Toxicología regulatoria y clínica.

- **AVAL ECOTOXICOLOGICO:** mínimo dos profesionales

### Temas de incumbencia

Interacciones químicas del producto con el medio ambiente.

Ecotoxicología de la aplicación.

Efecto sobre especies no blanco.

**SUSTANCIAS ACTIVAS GRADO TECNICO NUEVAS**  
**- INSCRIPCION DEFINITIVA -**  
**(Capítulo 6)**

**1 – ASPECTOS RELACIONADOS A SU USO**

## 2 – METODOS ANALITICOS

- Para la determinación de residuos en plantas tratadas, productos agrícolas, alimentos procesados, suelo y agua. Se incluirá la tasa de recuperación y los límites de sensibilidad metodológica.  
Aplicable a las AMPLIACIONES DE USO (capítulo 15 de la resolución 350/99) para determinación de LMR.
- Determinación en aire, tejidos animales y otros (si correspondiese)

### **3 – RESIDUOS EN PRODUCTOS TRATADOS**

- Identificar los productos de degradación y de reacción de metabolitos en plantas o productos tratados.
- Comportamiento de los residuos y sus metabolitos desde aplicación a cosecha. Absorción, distribución o conjugación en la planta y disipación del producto en el ambiente.
- Datos de residuos obtenidos a través de los ensayos de campo (protocolo de Directrices de la FAO).  
Aplicable a las AMPLIACIONES DE USO (capítulo 15 de la resolución 350/99) para determinación de LMR.

## 4 – INFORMACION CON RESPECTO A LA SEGURIDAD

- Procedimientos de destrucción, descontaminación y recuperación.
- Posibilidades de neutralización, incineración controlada y depuración de aguas.
- Precauciones de manejo durante la manipulación, almacenamiento, transporte, incendio o derrame.
- Productos de reacción y gases de combustión en caso de incendio.
- Equipos de protección individual.

## 5 – EFECTOS TOXICOS EN ESPECIES MAMIFERAS

- **Hipersensibilidad** (Inmediata y No inmediata) y **Respuesta inmune celular** (Formación de anticuerpos): exclusivo para sustancias activas bioquímicas.
- **Toxicidad Crónica (\*)**  
Oral a largo plazo (DOS años) y Carcinogenicidad
- **Mutagenicidad (\*)**  
Aberraciones cromosómicas y Perturbaciones del ADN
- **Efecto sobre la Reproducción (\*)**  
Teratogenicidad (por lo menos, sobre DOS generaciones en mamíferos).
- **Metabolismo en mamíferos (\*)**  
Estudios de absorción, distribución y excreción (luego de la Administración oral y dérmica). Explicación de las rutas metabólicas.

(\*) *Estudios requeridos si los usos propuestos para el producto requieren el establecimiento de una tolerancia.*

- **Información médica obligatoria**  
Diagnóstico y síntomas de intoxicación
- **Estudios Adicionales**  
Estudios de Neurotoxicidad y/o Neurotoxicidad retardada.  
Efectos tóxicos de metabolitos procedentes de los vegetales tratados.
- **Información médica complementaria** (en los casos en que se encuentre disponible)  
Diagnóstico de Intoxicación: observación directa de casos clínicos, observación sobre la exposición de la población en general y estudios epidemiológicos.  
Observaciones sobre sensibilización/alergización.

**ELABORACION DE FICHA MEDICA DEFINITIVA**

## **6 – EFFECTOS SOBRE EL MEDIO ABIOTICO**

### **➤ Comportamiento en el Suelo**

Tasa y vías de degradación

Procesos que intervienen

Metabolitos y productos de degradación

Absorción y desorción y movilidad de la sustancia activa y, si es relevante, de sus metabolitos

Magnitud y naturaleza de los residuos remanentes

### **➤ Comportamiento en el Agua y en el Aire**

Tasa y vías de degradación en medio acuoso

Biodegradación.

## 7 – EFFECTOS TOXICOS SOBRE OTRAS ESPECIES

### ➤ **Aves**

Toxicidad oral aguda y a corto plazo (en una especie, 8 días) – Efectos en la reproducción

### ➤ **Organismos Acuáticos**

Toxicidad aguda y crónica para peces – Efectos en la reproducción, tasa de crecimiento y bioacumulación en peces – Toxicidad aguda, estudios crónicos de 21 días, tasa de reproducción y ritmo de crecimiento para *Daphnia magna* – Efectos sobre el crecimiento de las algas

### ➤ **Organismos distintos al objetivo**

Toxicidad aguda en abejas y artrópodos benéficos – Toxicidad en lombrices de tierra y microorganismos del suelo (nitrificadores)

*La totalidad de la información toxicológica y ecotoxicológica debe estar avalada de acuerdo con la modalidad establecida por la Autoridad Competente a estos efectos.*

**SUSTANCIAS ACTIVAS GRADO TECNICO**  
**EQUIVALENTES**  
**(Capítulo 7)**

**1 – IDENTIDAD**

**2 – PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS**

**3 – ASPECTOS RELACIONADOS A SU USO**

## **4 – EFECTOS TOXICOS EN ESPECIES MAMIFERAS**

### **➤ Toxicidad Aguda**

Oral

Dérmica

Inhalatoria

Irritación cutánea y ocular

Sensibilización cutánea

### **➤ Mutagenicidad**

Mutaciones genéticas (Test de Ames u otros)

# PRODUCTOS FORMULADOS EN BASE A SUSTANCIAS

## ACTIVAS GRADO TECNICO NUEVAS

### (Capítulo 8)

1 – COMPOSICION

2 – PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS

3 – PROPIEDADES FISICAS RELACIONADOS CON SU  
USO

4 – DATOS SOBRE LA APLICACION

5 – ETIQUETADO

6 – ENVASES Y EMBALAJES PROPUESTOS

## **7 – DATOS SOBRE EL MANEJO DEL PRODUCTO**

- Métodos de destrucción, eliminación o inutilización del producto.
- Identidad de los productos de combustión originados en caso de incendio.
- Procedimientos de limpieza y descontaminación del equipo de aplicación.

## 8 – DATOS TOXICOLÓGICOS

### ➤ Toxicidad aguda para mamíferos

Oral – Dérmica – Inhalatoria - Irritación Cutánea y Ocular – Sensibilización Cutánea

### ➤ Informaciones Médicas Obligatorias

Diagnóstico y síntomas de intoxicación – Tratamientos propuestos – Primeros auxilios – Antídotos – Tratamiento médico

### ➤ Informaciones Médicas Complementarias

## 9 – DATOS DE LOS EFECTOS SOBRE EL AMBIENTE

### ➤ **Efectos tóxicos sobre especies no mamíferas**

AVES: toxicidad oral letal media de dosis única y toxicidad oral letal media dietaria (ambas en faisán, codorniz, pato silvestre y otra especie validada con un xenobiótico lipofílico).

ORGANISMOS ACUÁTICOS: concentración letal media de noventa y seis (96) horas (trucha arco iris, carpa u otras especies validadas), CL50 en microcrustáceos (*Daphnia magna* u otras especies validadas) y concentración de inhibición media en algas.

ABEJAS: toxicidad oral letal media en *Apis mellifera*.

### ➤ **Efectos sobre el ambiente (\*)**

Comportamiento en el suelo: residualidad, degradabilidad y lixiviación.  
Comportamiento en el agua y en el aire: residualidad, degradabilidad y volatilidad.

*(\*) Estos estudios serán requeridos siempre que hubiera una posibilidad del producto de alcanzar el suelo en base a los usos propuestos*

# **PRODUCTOS FORMULADOS EN BASE A SUSTANCIAS ACTIVAS GRADO TECNICO EQUIVALENTES (Capítulo 9)**

- 1 – COMPOSICION**
- 2 – PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS**
- 3 – PROPIEDADES FISICAS RELACIONADOS CON SU  
USO**
- 4 – DATOS SOBRE LA APLICACION**
- 5 – ETIQUETADO**
- 6 – ENVASES Y EMBALAJES PROPUESTOS**

## **7 – DATOS SOBRE EL MANEJO DEL PRODUCTO**

- Métodos de destrucción, eliminación o inutilización del producto.
- Identidad de los productos de combustión originados en caso de incendio.
- Procedimientos de limpieza y descontaminación del equipo de aplicación.

## 8 – DATOS TOXICOLÓGICOS

### ➤ **Toxicidad aguda para mamíferos**

Oral – Dérmica – Inhalatoria - Irritación Cutánea y Ocular – Sensibilización Cutánea

### ➤ **Informaciones Médicas Obligatorias**

Diagnóstico y síntomas de intoxicación – Tratamientos propuestos – Primeros auxilios – Antídotos – Tratamiento médico

### ➤ **Informaciones Médicas Complementarias**

## 9 – DATOS DE LOS EFECTOS SOBRE EL AMBIENTE

### ➤ Efectos tóxicos sobre especies no mamíferas

AVES




ORGANISMOS ACUÁTICOS

ABEJAS

# ETAPA FINAL DE LA EVALUACION TOXICOLOGICA Y ECOTOXICOLOGICA

- **Clasificación Toxicológica**
- **Categorización Ecotoxicológica**

# CLASIFICACION TOXICOLOGICA SEGUN RIESGOS Y VALORES DE DL50 AGUDA DE PRODUCTOS FORMULADOS

CATEGORIA (OMS)	CLASIFICACIÓN DEL PELIGRO	ORAL		DERMICA	
		SOLIDO	LIQUIDO	SOLIDO	LIQUIDO
Ia Sumamente peligroso (Franja Roja)	Muy Tóxico 	5 o menor de 5	20 o menor de 20	10 o menor de 10	40 o menor de 40
Ib Muy peligroso (Franja Roja)	Tóxico 	mayor de 5 a 50	mayor de 20 a 200	mayor de 10 a 100	mayor de 40 a 400
II Moderadamente peligroso (Franja amarilla)	Nocivo (Negro) 	mayor de 50 a 500	mayor de 200 a 2 000	mayor de 100 a 1 000	mayor de 400 a 4 000
III Poco Peligroso (Franja azul)	Cuidado	mayor de 500 a 2000	mayor de 2 000 a 3000	mayor de 1 000	mayor de 4 000
IV Productos que normalmente no ofrecen peligro (Franja verde)	Cuidado (Negro)	mayor de 2 000	mayor de 3 000	-----	-----

# TOXICIDAD EN ORGANISMOS ACUATICOS

<b>VALOR CL 50 (ppm)</b>	<b>CATEGORIA</b>
> 100	Prácticamente no tóxico
10 – 100	Ligeramente tóxico
1.0 – 10	Moderadamente tóxico
0.1 – 1.0	Muy tóxico
< 0.1	Extremadamente tóxico

# TOXICIDAD EN AVES

<b>VALOR CL 50 DIETARIA (ppm)</b>	<b>VALOR DL 50 ORAL DOSIS UNICA (mg/kg)</b>	<b>CATEGORIA</b>
> 5000	> 2000	Prácticamente no tóxico
1001 - 5000	501 - 2000	Ligeramente tóxico
501 - 1000	51 - 500	Moderadamente tóxico
51 - 500	10 - 50	Muy tóxico
< 50	< 10	Extremadamente tóxico

# TOXICIDAD EN ABEJAS

<b>VALOR DL 50 microgramo/abeja</b>	<b>CATEGORIA</b>
< 1	Altamente tóxico
1 – 10	Moderadamente tóxico
10 – 100	Ligeramente tóxico
> 100	Virtualmente no tóxico

## OTRAS CONSIDERACIONES VINCULADAS CON LA EVALUACION TOXICOLOGICA

- Los estudios de TOXICOLOGIA, ECOTOXICOLOGIA y RESIDUOS deben efectuarse en laboratorios registrados en el SENASA (Resolución 230/2000 – Dirección de Laboratorios y Control Técnico).
- Cuando no se pueda establecer equivalencia a través del perfil de impurezas, se podrá establecer equivalencia a través del perfil toxicológico y del perfil ecotoxicológico.
- Podrá eximirse de la presentación de estudios a aquellas sustancias activas y/o productos formulados cuyas características así lo permitan (TRATO DIFERENCIADO).

# **REGISTRO DE AGENTES DE CONTROL BIOLÓGICO MICROBIANO, PRODUCTOS TÉCNICOS MICROBIANOS y PRODUCTOS MICROBIANOS FORMULADOS**

**REGISTRO  
EXPERIMENTAL  
(Capítulo 12)**



**REGISTRO  
DEFINITIVO  
(Capítulo 13)**

**REGISTRO DE PRODUCTOS  
TÉCNICOS MICROBIANOS  
Y PRODUCTOS  
MICROBIANOS FORMULADOS  
EN BASE A AGENTES  
DE CONTROL BIOLÓGICO  
YA REGISTRADOS  
(Capítulo 14)**



# SENASA

Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria



***MUCHAS GRACIAS***

***Ing. Agr. Luis Gelosi***

***E-mail: [coorabio@senasa.gov.ar](mailto:coorabio@senasa.gov.ar)***

***TE: 4121-5335 Fax: 4342-4842***

***w w w . s e n a s a . g o v . a r***