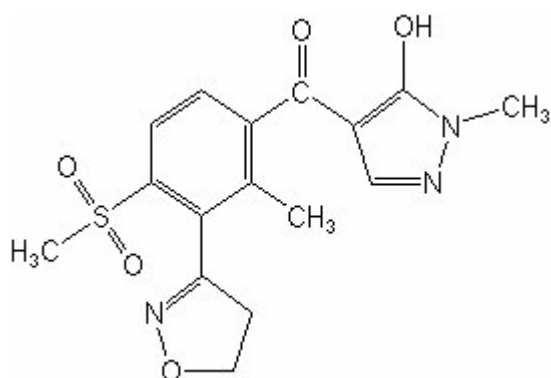


FICHA TÉCNICA

Topramezone

¿Qué es el topramezone?

Es un herbicida de nueva generación, sistémico y selectivo en maíz. Se ubica en el grupo químico benzoilpirazol¹. El topramezone es un ingrediente activo con el nombre químico de IUPAC [3-(4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il)-4-metil-*o*-tolil](5-hidroxi-1-metilpirazol-4-il)metanona y fórmula molecular C₁₆H₁₇N₃O₅S, N° CAS 210631-68-8².



Producción

Este herbicida de última generación fue creado por la transnacional química BASF S.A. y se comercializa con los nombres Convey, Topramezone Técnico, Impact, Stellar y Clio.

Características generales

Es un herbicida sistémico con alto nivel de selectividad, de rápida absorción y translocación (distribución interna de una parte a otra de la planta). Es sólido y de color blanco cristalino. Entre otras propiedades, es altamente soluble en agua (20° C) y persistente en los suelos. También presenta un elevado rango de bioacumulación en mamíferos (en el corto plazo) y en plantas acuáticas. Aún no ha sido clasificado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), de acuerdo a su potencial de toxicidad aguda en seres humanos. En estudios de toxicidad crónica en animales se demostró que puede causar efectos adversos en los ojos, hígado, riñón, páncreas y tiroides.

Usos

Se utiliza fundamentalmente en el cultivo de maíz para controlar gramíneas (hoja angosta) y algunas hierbas de hoja ancha, incluyendo a aquellas resistentes a herbicidas ALS y triazina. Tiene un amplio espectro de control y el marketing lo destaca como “el único herbicida que puede ser

utilizado en dos situaciones de manejo: en tratamiento único o en tratamiento post emergente”. Otras características destacadas por el fabricante son: alto nivel de selectividad en todo tipo de maíz (grano, maíz pisingallo, maíz dulce, “choclero”, silo), capacidad de manejo de hierbas resistentes como el yuyo colorado IR y Eleusine, control de nuevos nacimientos por escapes de preemergentes, selectividad en todos los híbridos de maíz y flexibilidad en el momento de aplicación.

En algunos productos comerciales, como el Convey, el topramezone se usa mezclado con el herbicida atrazina o con el producto comercial Arrat (herbicida a base de tritosulfuron + dicamba) para ampliar el espectro de control. También se adiciona un adyuvante que aumenta la absorción y distribución foliar. Se recomienda aplicar una sola vez en post emergencia temprana del maíz, entre la cuarta y sexta hoja desplegada (contando la primera hoja cotiledonar). En hierbas de hoja ancha entre 1 a 4 hojas y hierbas gramíneas con máximo de 1 macollo.

Autorizaciones y reglamentos

Hasta ahora el topramezone ha sido autorizado en dos países europeos (Alemania y Holanda). En Estados Unidos cuenta con la aprobación de la Agencia de Protección del Medio Ambiente (EPA) y es comercializado desde el 2006 por AMVAC Chemical Corporation, con el nombre de Impact. Hay que tener presente que AMVAC es una de las tres empresas demandadas por trabajadores bananeros centroamericanos que han sufrido los impactos del DBCP (Nemagón).

La EPA fijó en un reglamento los límites de tolerancia de residuos de topramezone en los siguientes productos: forraje de maíz común y dulce; paja de maíz común, dulce y reventón; riñón de bovino, caprino, equino y ovino (0,05 ppm)/ hígado de bovino, caprino, equino y ovino (0,15 ppm)/ maíz común y reventón en grano; mazorcas de maíz dulce sin espatas (0,01 ppm).

En Canadá, el topramezone tiene autorización temporal. Las autoridades pertinentes establecieron Límites Máximos de Residuos (LMR) de este herbicida en productos alimenticios, como grasa y productos cárnicos de bovino, caprino, porcino, equino y ovino (0,05 ppm); hígado de bovino, caprino, equino y ovino (0,15 ppm), y leche (0,01 ppm). Esto, con el propósito de controlar los residuos presentes en los productos alimenticios provenientes de animales alimentados con vegetales tratados con topramezone. También se estableció un LMR para el maíz común en grano (0,01 ppm).

En México se solicitó el registro en septiembre de 2006 y éste fue autorizado temporalmente, hasta el 21 de mayo de 2012. En el Cono Sur, la BASF presentó su nuevo producto en 2006, ofreciéndolo simultáneamente en Argentina, Chile y Brasil. Pero sólo se autorizó en los dos primeros (2007).

A pesar de manejar la misma información que Chile y Argentina, Brasil rechazó el topramezone luego de la evaluación toxicológica de ANVISA (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria), principalmente debido a que en estudios de la propia BASF se demostró que este herbicida produce efectos teratogénicos y reproductivos en conejos y ratas. Ante estas evidencias, se aplicó la Ley N° 7.802 (11/06/1989) que prohíbe el registro de agrotóxicos “que revelen características teratogénicas, carcinogénicas o mutagénicas, de acuerdo con los resultados actualizados de experiencias de la comunidad científica” (Art. 3). Más aún, otra ley brasileña (Dec.N° 4.074, del 4/01/2002) ratifica la prohibición anterior y especifica que se consideran agrotóxicos teratogénicos aquellos “que presenten evidencias suficientes en ese sentido, a partir de observaciones en la especie humana o de estudios con animales en laboratorio”.

Modo de acción

El topramezone pertenece al grupo químico de los pyrazolones, una nueva subclase de herbicidas inhibidores de la enzima 4-hydroxyphenylpyruvato dioxygenasa (4-HPPD), que actúa en la biosíntesis de plastoquinonas e indirectamente de carotenoides.

Este herbicida es absorbido por raíces y brotes para translocarse en la planta en forma acropétala y basipétala. Produce un efecto rápido de blanqueamiento (por la degradación oxidativa de clorofila), particularmente en las zonas de crecimiento de brotes de hierbas sensibles, dentro de 2 a 5 días posteriores a la aplicación. Las hierbas afectadas se decoloran y posteriormente los tejidos se necrosan. La planta muere pocos días después de haber sido fumigada.

Espectro de control

Algunas hierbas gramíneas que controla el topramezone son pata de gallina (*Digitaria sanguinalis*), pega-pega (*Setaria spp.*), hualcacho (*Echinochloa spp.*), maicillo (Maicillo de semilla, *Sorghum halepense*), entre otras. En hierbas de hoja ancha controla el abutilón (*Abutilon theophrasti*), ambrosía (*Ambrosia artimisiifolia*), bledo (*Amaranthus spp.*), chamico (*Datura spp.*), clonqui (*Xanthium spinosum*), duraznillo (*Polygonum persicaria*), malvilla (*Anoda hastata*), mostacilla (*Sisymbrium officinale*), rábano (*Raphanus spp.*), suspiro (*Ipomoea purpurea*), quinuilla, *Chenopodium album*), tomatillo (*Solanum nigrum*), verdolaga (*Portulaca oleracea*), yuyo (*Brassica rapa*), entre otras.

Selectividad

Al herbicida topramezone se le atribuye un alto nivel de selectividad en maíces de grano y silo, tanto en su versión tradicional como en versión Clearfield.

El fabricante y comercializador de este herbicida advierte que, ocasionalmente, los maíces indicados pueden presentar leves manchas cloróticas en el sector de la hoja que intercepta la aplicación. Esas manchas desaparecen con rapidez y no afectarían el normal desarrollo del cultivo y su rendimiento. En el maíz choclero y el maíz dulce puede producirse el mismo fenómeno. En este caso, las manchas deberían desaparecer alrededor de 15 a 20 días después de la aplicación, sin afectar el rendimiento del cultivo.

Rotación de cultivos

Según la BASF, luego de un cultivo de maíz asperjado con este herbicida se puede sembrar sin restricción cualquier tipo de maíz. Pero sólo a partir de tres meses de la aplicación se podrá sembrar cereales crucíferas (brócoli, repollo, coliflor, brúselas) y arvejas. Y solamente nueve meses después de haber fumigado se podrá sembrar alfalfa, frejol, lechuga, remolacha, papa y maravilla.

En suelos arenosos con menos de 2% de materia orgánica, el lapso de restricción puede aumentar al doble.

Toxicidad aguda

En México, Argentina y Chile el topramezone está clasificado en las categorías IV y III, lo que corresponde a la caracterización de “ligeramente tóxico” o “poco peligroso”.

Sin embargo, en estudios de toxicidad dérmica subaguda efectuados en ratas se detectó un aumento de la incidencia de hipertrofia de las células foliculares de la tiroides³. En toxicidad oral se comprobó que en corto plazo las ratas registraban un incremento significativo del peso relativo medio del hígado y coloide escamoso en la glándula tiroides.⁴ En ratas y ratones se vio frecuentemente aumento en el peso del hígado. En otro estudio sobre toxicidad oral a corto plazo en perros se observó aumento de peso retardado, daño de la eficiencia alimentaria, coloración marrón claro de las heces y coloración rojiza de la orina.⁵

Toxicidad crónica

Numerosos estudios en animales, la mayoría de ellos realizados en laboratorios de la misma empresa fabricante (BASF), detectaron diversos efectos del topramezone correspondientes a toxicidad crónica, especialmente de tipo mutagénico y teratogénico.

Efectos mutagénicos (mutaciones genéticas)

- Aumento en el número de colonias mutantes en una prueba de incorporación en placa para la cepa TA 98 en ausencia de activación metabólica.^{6,7,8,9}
- Aberraciones cromosómicas: aumento significativo en términos estadísticos en el número de metafases estructuralmente aberrantes, después de la adición de un sistema de metabolización. Esto se descubrió en dos estudios *in vitro* realizados con células V79 de hamster;^{10,11,12,13,14}

Efectos teratogénicos (teratogenicidad)

- Toxicidad sobre el desarrollo prenatal en ratones: disminución estadísticamente significativa del aumento de peso corporal, aumento de peso relativo del hígado y de los niveles de alanina amino transferasa. Elevación de dosis dependiente del nivel de tirosina sérica en todas las dosis probadas.¹⁵
- Toxicidad sobre el desarrollo prenatal en ratas: reducción del peso de los fetos, aumento de la incidencia de variaciones esqueléticas fetales, en particular de la vértebra torácica supernumeraria y de la 14ª costilla, y también retraso de la osificación del esqueleto axial (columna vertebral, costillas y esternón).^{16,17} **Se comprobó que el topramezone tuvo acción tóxica para los fetos en dosis que no causaron ninguna señal de toxicidad materna.**
- Toxicidad sobre el desarrollo prenatal en conejos: aumento de la incidencia de costillas supernumerarias, retraso de la osificación del esqueleto axial e incidencia de agenesia (desarrollo incompleto o imperfecto) unilateral de riñón y de uretra. En algunas camadas la ocurrencia de agenesia afectó al 20% y hasta el 32% de los conejos.^{18,19,20,21,22,23,24,25}

En síntesis, los estudios efectuados en conejos y ratas demostraron, incluso en ausencia de toxicidad materna, un aumento de la incidencia de malformaciones y/o variaciones esqueléticas, como la presencia de costillas supernumerarias (número excesivo), aumento de vértebras y retraso de la

osificación. La malformación de ausencia de riñón ocurrió frecuentemente en varios estudios, sin que se haya establecido una relación con la dosis.

Efectos cancerígenos (carcinogenicidad)

Adenoma folicular de la tiroides y adenocarcinoma uterino en ratas.²⁶

Efectos reproductivos

Para evaluar los efectos del topramezone sobre la reproducción se llevó cabo un estudio de tres generaciones en ratones²⁷ y un estudio de dos generaciones en ratas²⁸.

En el estudio realizado con ratones, el tratamiento no causó problemas en la fertilidad de los animales parentales ni alteraciones en el desarrollo y sobrevivencia de las crías de todas las generaciones.

En el estudio realizado con ratas se hallaron hembras con pérdida completa o pérdida grande de las camadas; aumento de la mortalidad perinatal; opacidad de la córnea de los animales parentales; incremento del peso absoluto y el peso relativo de los riñones en los animales parentales; disminución del peso corporal y deficiencia del aumento de peso en las crías hasta el destete; menor peso absoluto del cerebro y reducción del peso absoluto y del peso relativo del bazo en las crías; opacidad uni o bilateral de la córnea, demoras en la separación del prepucio y dilatación de la pelvis renal en las crías.²⁹

Sobre la base de estos hallazgos en ratas se puede afirmar que los órganos blanco son los ojos, el riñón, la tiroides, el hígado y el páncreas, que el producto causó toxicidad tanto para los animales parentales como para las crías y que hubo compromiso de los parámetros reproductivos en las dosis más altas, aunque la fertilidad no haya estado comprometida significativamente en cualquiera de los niveles de dosis.

Ficha técnica elaborada por la Oficina de Comunicaciones y Administración de RAP-AL, diciembre 2007.

.....

Referencias

1. Compendium of Pesticide Common Names. Index of Common Names. Disponible en: <http://www.alanwood.net/pesticides/index_cn_frame.html>. Acceso en: 26 de septiembre de 2006.
2. RICHARDS, J. Prenatal Developmental Toxicity Study In Himalayan Rabbits Oral Administration (Gavage). BASF Project N° 40R0124/989169. CIT, France, 2003.
3. KASPERS, U.; DECKARDT, K.; GEMBARDT, Ch.; van RAVENZWAAY, B. BAS 670 H – Repeated dose dermal toxicity study in Wistar rats Administration for 4 weeks. Project n° 33S0124/98149. Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen/Rhein, Germany, 2002.
4. KASPERS, U.; DECKARDT, K.; GEMBARDT, Ch.; van RAVENZWAAY, B. BAS 670 H – Subchronic Toxicity study in Wistar rats; Administration in the diet for 3 months. Project n° 50S0124/98168. Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen/Rhein, Germany, 2003.

5. KASPERS, U.; DECKARDT, K.; GEMBARDT, Ch.; van RAVENZWAAY, B. BAS 670 H – Subchronic oral toxicity study in Beagle dogs Administration in the diet for 3 months. Project n° 31D0124/98110. Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen/Rhein, Germany, 2002.
6. ENGELHARDT, G.; HOFFMANN, H. D. Salmonella Typhimurium / Escherichia Coli Reverse Mutation Assay (Standard Plate Test and Preincubation Test) with BAS 670 H. Project n° 40M0124/984210. Department of Toxicology of BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen/Rhein, FRG, 1999.
7. ENGELHARDT, G.; LEIBOLD, E. Salmonella Typhimurium / Escherichia Coli Reverse Mutation Assay (Standard Plate Test and Preincubation Test) with BAS 670 H. Project n° 40M0124/984232. Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen, Germany, 2002.
8. ENGELHARDT, G.; LEIBOLD, E. Salmonella Typhimurium / Escherichia Coli Reverse Mutation Assay (Standard Plate Test and Preincubation Test) with BAS 670 H. Project n° 40M0124/984234. Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen, Germany, 2002.
9. ENGELHARDT, G.; LEIBOLD, E. Salmonella Typhimurium / Escherichia Coli Reverse Mutation Assay (Standard Plate Test and Preincubation Test) with BAS 670 H. Project n° 40M0124/984235. Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen, Germany, 2003.
10. ENGELHARDT, G.; HOFFMANN, H. D. Cytogenetic Study in Vivo With BAS 670 H in The Mouse Micronucleus Test After Two Intraperitoneal Administrations. Project n° 26M0124/984175. Department of Toxicology of BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen/Rhein, FRG, 1999.
11. ENGELHARDT, G.; HOFFMANN, H. D. In Vitro Chromosome Aberration Assay With BAS 670 H in V79 Cells. Project n° 32M0124/984174. Department of Toxicology of BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen/Rhein, FRG, 1999.
12. ENGELHARDT, G.; HOFFMANN, H. D. In Vitro Gene Mutation Test With BAS 670 H in CHO Cells (HPRT Locus Assay). Project n° 50M0124/984183. Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen, Germany, 2000.
13. ENGELHARDT, G.; HOFFMANN, H. D. In Vitro Unscheduled DNA Synthesis (UDS) Assay With BAS 670 H in Primary Rat Hepatocytes. Project n° 81M0124/984184. Department of Toxicology of BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen/Rhein, FRG, 1999.
14. ENGELHARDT, G.; LEIBOLD, E. In Vitro Chromosome Aberration Assay With BAS 670 H in V79 Cells. Project n° 32M0124/984233. Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen, Germany, 2002.
15. BARNETT, J. F. B. S. Oral (Gavage) Developmental Toxicity Study of BAS 670H in Mice. BASF n° 36R0124/989172. Argus Research Laboratories, Inc., Horsham, Pennsylvania, 2003.
16. SCHNEIDER, S.; HELLWIG, J.; RAVENZWAAY, B. V. BASF 670 H – Prenatal Developmental Toxicity Study in Wistar Rats Oral Administration (Gavage). BASF Project n° 30R0124/98120. Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen, Germany, 2003.
17. SCHNEIDER, S.; LEIBOLD, E.; BAS 670 H – Prenatal Developmental Toxicity Study in New Zealand White Rabbits Oral Administration (Gavage). BASF Project n° 40R0124/98107. Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen, Germany, 2003.

18. BARNETT, J. F. B. S. A Definitive Oral Developmental Toxicity (Embryo-Fetal Toxicity/Teratogenicity) Study with BAS 670H in Rabbits. BASF n° 40R0124/989167. Argus Research Laboratories, Inc., Horsham, Pennsylvania, 2003. BARNETT, J. F. B. S. Oral (Gavage) Developmental Toxicity Study of BAS 670H in Mice. BASF n° 36R0124/989172. Argus Research Laboratories, Inc., Horsham, Pennsylvania, 2003.
19. FOULON, O.; BAS 670 H – Prenatal Developmental Toxicity Study in New Zealand White Rabbits Oral Administration (Gavage). BASF Project n° 40R0124/989170. CIT, France, 2003.
20. SCHNEIDER, S.; DECKARDT, K.; HELLWIG, J.; BAS 670 H – Prenatal Developmental Toxicity Study in New Zealand White Rabbits Oral Administration (Gavage). BASF Project n° 40R0124/98170. Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen, Germany, 2003.
21. SCHNEIDER, S.; DECKARDT, K.; KAUFMANN, W.; RAVENZWAAY, B. V.; BAS 670 H – and L-Tyrosine – Prenatal Developmental Toxicity Study in Himalayan Rabbits Oral Administration (Gavage and addition to the diet). BASF Project n° 40R0124/98030. Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen, Germany, 2004.
22. SCHNEIDER, S.; DECKARDT, K.; RAVENZWAAY, B. V.; BAS 670 H – Three Generation Reproduction Toxicity Study in Crl Icr: CD1[®] Mice, Continuous Dietary Administration. BASF Project n° 72R124/98151. Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen, Germany, 2004.
23. SCHNEIDER, S.; LEIBOLD, E.; BAS 670 H – Prenatal Developmental Toxicity Study in New Zealand White Rabbits Oral Administration (Gavage). BASF Project n° 40R0124/98121. Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen, Germany, 2003.
24. SCHNEIDER, S.; RAVENZWAAY, B. V.; BAS 670 H – Prenatal Developmental Toxicity Study in New Zealand White Rabbits Oral Administration (Gavage). BASF Project n° 40R0124/98150. Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen, Germany, 2003.
25. WERNER, C. Topramezone (BAS 670 H): Introduction into additional data concerning the species differences in serum tyrosine levels and the influence of tyrosine levels on certain toxicological effects. BASF Aktiengesellschaft – Product Safety – Regulations, Toxicology and Ecology. BASF Doc ID: 2006/1028670, 2006.
26. MELLERT, W.; DECKARDT, K.; KÜTTLER, K.; RAVENZWAAY, B. V.; BAS 670 H – Carcinogenicity Study in C57BL Mice Administration in The for 18 months. Project n° 76C0124/98112. Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen/Rhein, Germany, 2002.
27. SCHNEIDER, S.; DECKARDT, K.; RAVENZWAAY, B. V.; BAS 670 H – Three Generation Reproduction Toxicity Study in Crl Icr: CD1[®] Mice, Continuous Dietary Administration. BASF Project n° 72R124/98151. Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen, Germany, 2004.
28. MELLERT, W.; DECKARDT, K.; GEMBARDT, Ch.; HELLWING, W.; van RAVENZWAAY, B. BASF 670 H – Two-Generation Reproduction Toxicity Study in Wistar Rats Continuous Dietary Administration. Project n° 70R0124/98136. Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen/Rhein, Germany, 2003.
29. MELLERT, W.; DECKARDT, K.; GEMBARDT, Ch.; HELLWING, W.; van RAVENZWAAY, B. BASF 670 H – Two-Generation Reproduction Toxicity Study in

Wistar Rats Continuous Dietary Administration. Project n° 70R0124/98136. Experimental Toxicology and Ecology, BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen/Rhein, Germany, 2003.

Fuentes: EPA www.epa.gov/fedrgstr/EPA-PEST/2005/August/Day-10/p15604.htm;

BASF www.basf.cl/agro/folletos/pdf/convey.pdf,

www.basf.cl/agro/destacados/stroby_mix.html; Notificación de Canadá a OMC (Comité de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias), **G/SPS/N/CAN/265** 22 de mayo de 2006

www.ipfsaph.org/cds_upload/kopool_data/wjospsnf_0/es_ncan265.doc; **Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios** Mexico www.cofepris.gob.mx/cis/tramites/infpynv/TramRegPlag.pdf.