EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS FISICOQUÍMICOS DE PLAGUICIDAS UTILIZADOS EN SALUD PÚBLICA

Luis Alberto Chávez Almazán*, Gustavo Pérez Rendón*, Jesús Antonio Díaz Ortiz*, Mario Alberto Alarcón Romero*, Saúl López Silva**

RESUMEN

Chávez Almazán L. A.; G. Pérez Rendón; J.A. Díaz Ortiz; M. A. Alarcón Romero; S. López Silva: Evaluación de los parámetros fisicoquímicos de plaguicidas utilizados en salud pública. Rev. Acad. Colomb. Cienc. **36** (138): 105-113, 2012. ISSN 0370-3908.

Se cuantificó el ingrediente activo de los productos Ficam W, Aqua Reslin Super y T.M. Fos 1%G por métodos cromatográficos y se verificó el cumplimiento de las especificaciones de la Organización Mundial de la Salud respecto a las propiedades físicas. Adicionalmente, se comparó el contenido de temefos entre distintas marcas comerciales de larvicidas granulados. Las concentraciones de bendiocarb, s-bioaletrina y temefos cumplieron los requisitos establecidos. Se obtuvieron resultados fuera de especificaciones en humectabilidad, espuma persistente y prueba de tamiz. Uno de los larvicidas comparados tuvo menor concentración que los límites de referencia. La evaluación de la calidad de los insecticidas es un elemento primordial antes de su aplicación.

Palabras clave: Control de calidad, insecticidas, enfermedades transmitidas por vector, especificaciones de plaguicidas.

ABSTRACT

The active ingredient was quantified in pesticide products such as Ficam W, Aqua Reslin Super and T.M. Fos 1%G by chromatographic methods and physical properties were determined to verify compliance of World Health Organization (WHO) specifications. Additionally, the temephos content was compared with different trademarks of granular larvicides. Bendiocarb, s-bioallethrin and temephos concentrations met the requirement. The results of physical properties were outside of WHO specifications for testing wettability, persistent foam and sieve. In the granular larvicides compared,

* Laboratorio Estatal de Salud Pública “Dr. Galo Soberón y Parra”, Blvd. Vicente Gro. Esq. Juan R. Escudero S/N, Cd. Renacimiento, C.P. 39715, Acapulco, Guerrero, México. Correo electrónico: chavez_79@hotmail.com Tel/Fax: 52+ (744) 4418502/4414090, ext. 24

** Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Guerrero, Av. Solidaridad S/N, Col. Hornos Insurgentes, C.P. 39300, Acapulco, Guerrero, México.

only one of these had a temephos concentration below the reference limit. The quality evaluation of insecticides before their application is fundamental in vector control programs.

Keywords: Quality control, insecticides, vector-borne diseases, pesticide specifications.

1. Introducción

El control químico constituye un componente esencial en las estrategias integrales de prevención y control de las enfermedades transmitidas por vectores –ETVs- (WHO, 2004). El impacto de los insecticidas sobre las poblaciones blanco depende de varios factores, entre los que se encuentran los siguientes: técnicos (coberturas, periodicidad de aplicación, calibración del equipo, tamaño de gota, etc), biológicos (susceptibilidad y/o resistencia del vector), de calidad del producto y la aceptación de la población. Respecto a la calidad de los insecticidas, la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) a través del Programa de Evaluación de Plaguicidas (WHOPES, por sus siglas en inglés) y de grupos de expertos de la Reunión Conjunta sobre Especificaciones de Plaguicidas (FAO/OMS JMPS) han establecido especificaciones para las propiedades físicas y químicas que deben cumplir los productos empleados en agricultura y salud pública, y recomiendan a los países importadores de plaguicidas la implementación de programas de control de calidad con el apoyo técnico de centros de servicios analíticos que utilicen procedimientos científicos sólidos y observen las directrices sobre buenas prácticas de laboratorio (FAO/WHO, 2006; FAO, 2006; WHO, 2005). En México no existe un programa sistemático de esta naturaleza, por lo que su implementación debe ser parte de las estrategias y líneas de acción de los programas de ETVs de las dependencias del sector salud. Año con año la compra de insecticidas representa un gasto de varios millones de pesos, y debido a que los recursos económicos pueden verse limitados en los ejercicios presupuestales de las entidades federativas, es necesario que las instituciones adquieran productos que garanticen el impacto deseado dando lugar a la realización de intervenciones efectivas en el control vectorial; además, debe señalarse que la disponibilidad de plaguicidas de buena calidad es substancial para minimizar los riesgos a la salud asociados con el manejo y uso de estos químicos.

El objetivo de este trabajo es generar evidencia para la selección de insecticidas que cumplan con las especificaciones de la OMS y servir como referencia de los métodos analíticos con los que deberá probarse la calidad del producto; por último, se pretende propiciar un cambio de actitud en los gobiernos estatales y/o nacionales, haciendo énfasis en que la toma de decisiones respecto al uso de insecticidas para el control de vectores debe estar apoyada en evaluaciones como la planteada en este trabajo.

2. Materiales y métodos

2.1. Muestras

Los insecticidas utilizados fueron T.M. Fos 1%G (Temefos 10 g/kg, Granulado, *Agromundo S.A. de C.V.*, México), Ficam W (Bendiocarb 760 g/kg, Polvo humectable) y Aqua Reslin Super (Permetrina -108.7 g/L- y S-bioaletrina -1.5 g/L-, Emulsión de aceite en agua) de *Bayer Environmental Science S.A.*, Francia. Se aplicaron los procedimientos para la recolección de muestras planteados por la Organización Mundial de la Salud (WHO, 1999), tomando muestras de 500 g de Ficam W, así como 2 kg de T.M. Fos 1%G y 500 mL de Aqua Reslin Super por cada lote existente de producto. También se tomaron muestras únicas de formulaciones granuladas de temefos al 1% (10 g/kg) de las compañías *Agromundo*, *Química Lucava*, *Quimix* y *BASF Mexicana*.

2.2. Reactivos

Para el análisis cromatográfico se utilizaron acetato de etilo, acetona, acetonitrilo, agua, hexano, metanol (grado HPLC, *JT Baker*, México), así como estándares analíticos de bendiocarb (99.5%), permetrina (98.0%), temefos (97.5%) y s-bioaletrina (98.0%) suministrados por *Sigma Aldrich* (St. Louis, MO, EE.UU.). En el análisis de propiedades físicas se utilizó agua destilada, cloruro de calcio anhidro y cloruro de magnesio hexahidratado (*HYCEL*, México) para preparar agua con una dureza de 342 y 34.2 mg/L de carbonato de calcio.

2.3. Equipo

El contenido de ingrediente activo fue determinado por cromatografía de líquidos de alta resolución con un de-

tector de ultravioleta-visible (Modelo Series 200, *Perkin Elmer*, EE.UU.) a una longitud de onda de 254 nm y por cromatografía de gases con detección por ionización de flama (Modelo 6890N, *Agilent Technologies*, EE.UU.), utilizando las columnas Econosphere Silica 5µ (*Grace Davison Discovery Sciences*, EE.UU.), Zorbax Eclipse XDB-C18 y HP-5MS (*Agilent Technologies*, EE.UU.). Para el análisis de propiedades físicas se utilizaron los siguientes equipos: balanza analítica, circulador de inmersión, agitador orbital, bomba de vacío y mezclador tipo vórtex.

2.4. Confirmación del desempeño de los métodos

Se implementaron los métodos de análisis de ingrediente activo publicados por el *Collaborative International Pesticides Analytical Council* –CIPAC-; al tratarse de métodos normalizados, nuestro laboratorio realizó la confirmación de su desempeño o una validación interna parcial, evaluando los parámetros de precisión, linealidad, exactitud y sensibilidad en todos los compuestos, y estableciendo los límites de cuantificación y de detección solamente para el temefos y s-bioaletrina. Los procedimientos fueron realizados de acuerdo a las guías internacionales de validación de métodos (APVMA, 2004; CIPAC, 2009a; EURACHEM, 1998) y se resumen a continuación:

Precisión: Se analizaron de 5 a 7 veces soluciones de estándar con una concentración media o normal, se calculó el coeficiente de variación y se elaboraron las gráficas correspondientes.

Linealidad: Se inyectaron por duplicado en los sistemas cromatográficos distintos niveles de concentración de los ingredientes activos; las diluciones se hicieron a partir de estándares analíticos y procurando que dichos niveles incluyeran el valor nominal del insecticida en la formulación, es decir, la concentración informada por el fabricante en la etiqueta del producto (D.W. Tholen, et al. 2003; J. S. Jhang, et al. 2004). Se calcularon la pendiente, intercepto, coeficientes de correlación y determinación, se graficó el área del pico obtenido en el cromatograma *versus* la concentración expresada en g/kg (gramos de ingrediente activo por kilogramo de producto) o g/L (gramos de ingrediente activo por litro de producto) y se realizó un análisis de residuales.

Exactitud: De los resultados del experimento de linealidad, se calcularon el porcentaje de recuperación y el sesgo para evaluar la exactitud de los métodos, tomando en cuenta las concentraciones obtenidas y las esperadas del nivel más próximo al valor nominal del insecticida en la formulación, mediante las siguientes ecuaciones:

$$\%\ Recuperación = \frac{Concentración\ obtenida}{Concentración\ esperada} x\ 100$$

$$Sesgo = Concentración\ esperada - Concentración\ obtenida$$

Límites de cuantificación y de detección: Se inyectaron soluciones de muestra con bajas concentraciones, y el nivel mínimo que el sistema pudo cuantificar con una precisión aceptable (CV no mayor a 5%) fue el que se estableció como límite de cuantificación; para el límite de detección se tomó la concentración que produjera una señal no mayor a tres veces el nivel del ruido de fondo del instrumento.

Sensibilidad: Este parámetro fue determinado por el valor de la pendiente calculado a partir de los datos del experimento de linealidad.

2.5. Análisis de ingrediente activo

Se emplearon las técnicas para la identificación y cuantificación de temefos, bendiocarb, s-bioaletrina y permetrina (CIPAC, 1985, 1988, 2006, 2009b) a los lotes de productos muestreados; los resultados obtenidos en g/kg o g/L se compararon frente a los valores nominales del ingrediente activo y las especificaciones de la OMS para estos insecticidas. Adicionalmente, se realizó una comparación respecto al contenido de temefos de larvicidas granulados de los fabricantes *Agromundo*, *Química Lucava*, *Quimix* y *BASF Mexicana*, de los cuales se recolectó una muestra única sin la aplicación de un muestreo sistemático.

2.6. Análisis de propiedades físicas

Estas pruebas se realizaron en función del tipo de formulación de los productos, por lo que se determinó el pH y espuma persistente al Ficam W y Aqua Reslin Super, humectabilidad y suspensibilidad al Ficam W, densidad aparente y tamiz de partículas se realizaron al T.M. Fos 1%G; se utilizaron las técnicas descritas por el CIPAC (CIPAC, 1994).

2.7. Análisis estadístico

Los datos obtenidos de los experimentos fueron procesados en hojas de cálculo del programa Excel; las

gráficas de linealidad, residuales y precisión se realizaron con el paquete estadístico Analyse-it, versión 2.20.

3. Resultados

3.1. Desempeño de los métodos

En la evaluación de la precisión, los coeficientes de variación de todos los analitos fueron menores a los criterios de aceptación (Bendiocarb: 0.5%, Permetrina: 1.0%; Temefos: 4.1% y S-bioaletrina: 1.9%) (Tabla 1); además, existió una distribución aleatoria de los valores en todos los analitos, lo cual nos indicó la ausencia de errores sistemáticos en estas mediciones (Figura 1). En el análisis gráfico del experimento de linealidad, existió una adecuada respuesta y los residuales se encontraron dispersos aleatoriamente (Figura 2). En los intervalos lineales mostrados en la Tabla 2, se obtuvieron coeficientes de correlación (r) en un rango de 0.996-0.999 y los de determinación (r^2) se encontraron entre 0.993-0.999. Los métodos de análisis del bendiocarb, temefos y s-bioaletrina cumplieron con los criterios de aceptación establecidos para los porcentajes de recuperación (Tabla 3), como consecuencia, estos métodos contaron con niveles menores de sesgo o error sistemático. El límite de cuantificación para temefos fue de 1 g/kg y de 0.34 g/L para s-bioaletrina, asimismo, el límite de detección fue de 0.5 g/kg y 0.3 g/L para temefos y s-bioaletrina, respectivamente. La sensibilidad del método en microvoltios por segundo (µV/s) fue de 19301 (bendiocarb), 352109 (permetrina), 186928 (temefos) y 116309 (s-bioaletrina).

Tabla 1. Precisión de los métodos de análisis de ingrediente activo

Ingrediente activo	CV % Obtenido	CV % Aceptable
Bendiocarb	0.5	≤2
Permetrina	1.0	
S-bioaletrina	4.1	≤10
Temefos	1.9	
Símbolo: CV%= Coeficiente de variación porcentual		

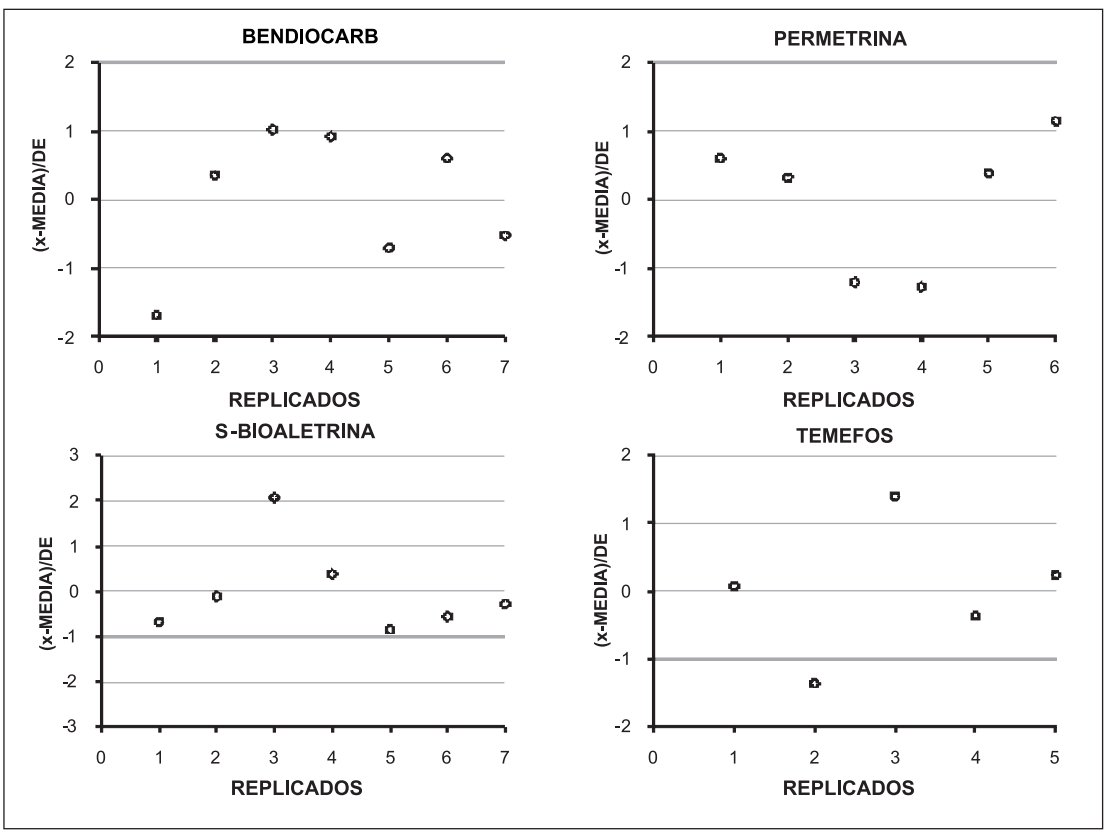


Figura 1. Gráficas de precisión elaboradas restando el Valor Obtenido de cada medición (X) a la Media total entre la Desviación Estándar (DE) del ensayo

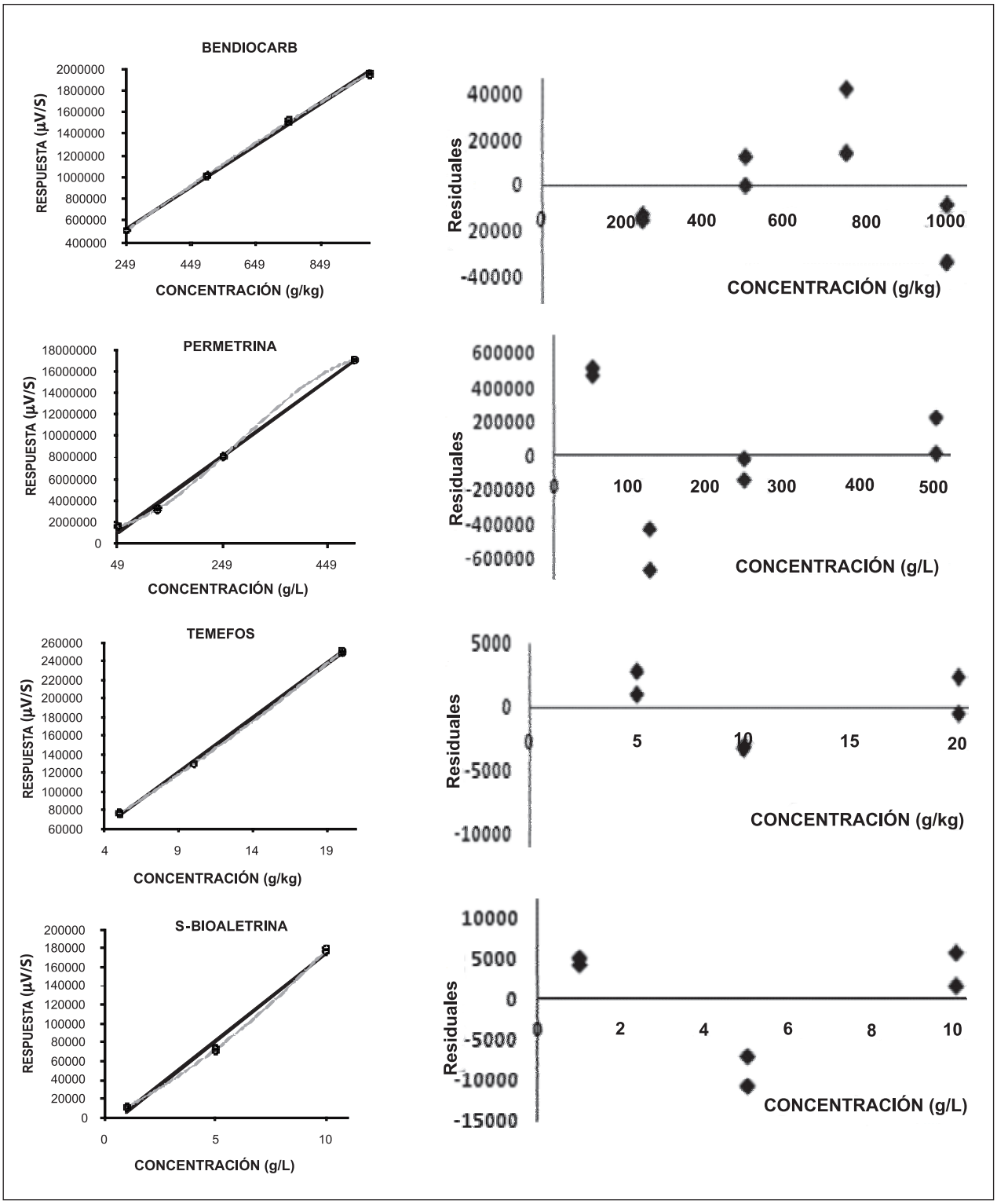


Figura 2. Gráficos de linealidad y residuales

Tabla 2. Resumen del experimento de linealidad

Ingrediente activo	Intervalo lineal	Pendiente (µV/s)	Intercepto (µV/s)	r	r^2
Bendiocarb, g/kg	250-1000	19301	41928	0.999	0.999
Permetrina, g/L	50-500	352109	-662771	0.998	0.996
S-bioaletrina, g/L	1-10	186928	-12445	0.996	0.993
Temefos, g/kg	5-20	116309	16032	0.999	0.999

Tabla 3. Estimación de la exactitud de los métodos

	Concentración esperada	Concentración obtenida	% Recuperación	Sesgo
Bendiocarb, g/kg	750.0	754.56	100.6	4.56
Permetrina, g/L	125.0	103.21	82.6	-21.79
Temefos, g/kg	10.0	9.54	95.4	-0.46
S-bioaletrina, g/L	1.0	0.77	77.0	-0.23
Criterios de aceptación para % Recuperación: bendiocarb= 98-102, permetrina= 97-103, temefos= 95-105, s-bioaletrina= 75-125.				

3.2. Ingrediente activo

Se recolectaron tres muestras de Ficam W, y dos de Aqua Reslin Super y de T.M. Fos 1%G cada uno. Las concentraciones de bendiocarb, permetrina y temefos de los lotes 2, 1 y 2, respectivamente, excedieron los límites máximos permitidos por la OMS, mientras que la permetrina del lote 2 de Aqua Reslin Super tuvo un valor que no alcanzó el límite inferior de estas especificaciones, en tanto que en la s-bioaletrina se obtuvieron resultados bastante cercanos a los que declaró el fabricante (Tabla 4).

En cuanto a la comparación del contenido de temefos entre los productos de distintos fabricantes, cabe mencionar que la concentración declarada en la etiqueta de éstos fue de 1% (10 g/kg), por lo que se esperaban encontrar valores próximos a esta cifra y dentro de los límites de aceptación de la OMS; de esta manera, sólo uno de los cuatro insecticidas tuvo una concentración

Tabla 4. Contenido de ingrediente activo (I. A.) de los insecticidas

Producto	No. Lote	I.A. Declarado (g/kg o g/L)	I. A. Obtenido (g/kg ó g/L)	Especificaciones de la OMS (g/kg o g/L)
Ficam W	1	760 Bendiocarb	770	735-785
	2		792	
	3		769	
Aqua Reslin Super	1	108.7 Permetrina	121.9	102-115
	2		100.9	
	1	1.5 S-bioaletrina	1.51	1.28-1.73
	2		1.48	
T.M. Fos 1%G	1	10 Temefos	12.3	7.5-12.5
	2		13.8	

Tabla 5. Contenido de temefos de larvicidas granulados

Marca comercial	Valor declarado (g/kg)	Valor obtenido (g/kg)	Especificaciones de la OMS (g/kg)
Química Lucava	10	6.1	7.5-12.5
BASF Mexicana		8.9	
Agromundo		10.4	
Quimix		10.9	

por debajo de dichos límites (*Química Lucava*: 6.1 g/kg), en tanto que *BASF Mexicana* presentó un valor de 8.9 g/kg; en las demás muestras se encontraron valores muy cercanos a 10 g/kg (Tabla 5).

3.3. Propiedades físicas

Los resultados de pH de Ficam W estuvieron entre 7.2-7.6 y de Aqua Reslin Super de 4.9-5.0, mientras que en la humectabilidad, el lote 3 de Ficam W presentó un valor que excedió los 60 segundos del límite máximo permitido. Los niveles de espuma persistente fueron altos en las dos muestras de Aqua Reslin Super; en el tamiz de partículas de los dos lotes analizados, el porcentaje de los gránulos que pasaron a través de la malla de 1.25 mm de apertura fue menor que lo establecido; en la densidad aparente se encontraron valores aceptables (Tabla 6).

4. Discusión

4.1. Desempeño de los métodos

En la evaluación de la precisión, se lograron resultados satisfactorios en virtud de que se obtuvieron coeficientes de variación inferiores a los especificados en las guías de validación. La respuesta lineal observada en las gráficas y la distribución aleatoria de los residuales, aunados al cumplimiento de los criterios establecidos para los coeficientes de correlación y determinación, confirman la linealidad de los métodos en los intervalos señalados. Se demostró exactitud en el análisis de bendiocarb, temefos y s-bioaletrina, pero no en permetrina. La razón por la cual se hayan determinado los límites de cuantificación y de detección solamente al temefos y s-bioaletrina fue debido a la importancia de asegurar resultados confiables a bajas concentracio-

Tabla 6. Resultados de los análisis de propiedades físicas* de insecticidas

Producto	No. Lote	pH	H. (s)	E. P. (mL)	S (%)	D. A. (g/mL)	Prueba de tamiz (%)	
Ficam W	1	7.71	34.0	6	75.5	NA	NA	
	2	7.20	52.0	9.5	84.4	NA	NA	
	3	7.64	69.5	8.5	75.6	NA	NA	
Aqua Reslin Super	1	5.00	NA	28	NA	NA	NA	
	2	4.93	NA	30	NA	NA	NA	
T.M. Fos 1%G	1	NA	NA	NA	NA	1.290	1.25 mm	65.7
							0.25 mm	0.11
	2	NA	NA	NA	NA	1.333	1.25 mm	69.3
							0.25 mm	0.12

* ESPECIFICACIONES DE LA OMS: pH (El que declara el fabricante), Humectabilidad (<60 s), Espuma persistente (<25 mL), Suspensibilidad (>60%), Densidad Aparente (1.20-1.60 g/mL), Prueba de Tamizaje (Tamiz de 1.25 mm: >98%; Tamiz de 0.25 mm: <2%). Unidades: s: segundos, mL: mililitros, g: gramos, mm: milímetros. Abreviaturas: NA: No aplica. Simbolos: %: porcentaje.

nes de ingrediente activo en la formulación, como es el caso de estos dos compuestos. En términos prácticos, la sensibilidad del método nos está indicando que por cada g/kg ó g/L de ingrediente activo en una muestra analizada le corresponderá un área de pico (µV/s) de 19301 para bendiocarb, 352109 para permetrina, 186928 para temefos y 116309 en el caso de la s-bioaletrina, y cuanto mayor sea esta área mayor es la sensibilidad. En términos generales, se demostró que los métodos analíticos examinados poseen un desempeño aceptable.

4.2. Ingrediente activo

Existió heterogeneidad respecto al contenido de ingrediente activo en las muestras analizadas, puesto que unos lotes presentaron cifras mayores al valor declarado y, por el contrario, en otros no se encontraron resultados consistentes con lo plasmado en las etiquetas de los productos, llegando inclusive a estar por debajo de los límites de referencia de la OMS. Por otro lado, son de destacar los resultados obtenidos para s-bioaletrina, debido a que se encontraron valores muy próximos al nominal, cumpliendo satisfactoriamente la evaluación y hablando positivamente de la calidad del producto.

En la comparación de distintas marcas comerciales de temefos, sólo dos de éstas contuvieron la cantidad de ingrediente activo declarada en su certificado de análisis; las demás presentaron valores inferiores a los 10 g/kg señalados, llegando a estar por debajo del valor mínimo aceptable, como fue el caso del producto de *Química Lucava*; en lo que se refiere a la muestra de *BASF Mexicana*, la concentración de 8.9 g/kg obtenida fue inferior a la declarada en la etiqueta del producto, no obstante cumplió con las especificaciones de calidad que indican que el ingrediente activo no debe ser menor al 25% del contenido declarado por el fabricante, es decir, no menor a 7.5 g/kg de temefos. Es muy importante mencionar que las interpretaciones realizadas sobre este ejercicio de comparación solamente aplican a las muestras analizadas y no a los lotes de donde provienen, ya que no se obtuvieron a partir de un muestreo sistemático.

4.3. Propiedades físicas

En la mayoría de las pruebas físicas realizadas hubo al menos un lote con valores que no cumplieron con las especificaciones de la OMS, por ejemplo, el lote 3 del Ficam W excedió el límite permisible para humectabilidad de polvos (<60 s), los dos lotes de Aqua Reslin Super presentaron valores de espuma persistente mayores a dichas especificaciones, y por último, los dos lotes del T.M. Fos 1%G no pasaron la prueba de tamiz en la malla de 1.25 mm de apertura. Si bien es cierto estas pruebas no pueden emular lo que ocurra en el campo ni tampoco definir cómo se comportará un producto bajo ciertas condiciones, sin embargo, nos brindan información importante acerca de sus características físicas para poder juzgar si éstas son satisfactorias o no, por lo que es primordial realizar estos ensayos para determinar la idoneidad de cada formulación con el objetivo de garantizar la confiabilidad en el manejo y su aplicación.

4.4. Consideraciones finales

A la luz de estos resultados, es imperante la necesidad de que se diseñe y ejecute un programa de control de calidad de los insecticidas que las instituciones de salud vayan a adquirir, y que se destinen recursos para crear y/o fortalecer laboratorios con la suficiente capacidad técnica para proporcionar estos servicios analíticos, pues no es suficiente dar por aceptados lotes de productos para su compra basándose solamente en el certificado que otorga el fabricante, sino contar con evidencia científica sólida para el aseguramiento de la calidad lote por lote que contribuya a la toma de decisiones; esto reducirá los riesgos a la salud vinculados con el manejo y uso de los productos, mejorará la efectividad de las estrategias del control químico de vectores y favorecerá el factor costo-beneficio de estas intervenciones tan importantes para la salud pública. Por último, debe aclararse que este trabajo no pretende exhibir a ninguna compañía formuladora de insecticidas mediante la presentación de los resultados, por lo que no debe entenderse como una crítica dirigida a estas empresas sino como un ejercicio que tiene la finalidad de coadyuvar a mejorar la calidad y crear una cultura de exigencia en las instituciones sanitarias para la procuración de los productos más calificados para la prevención y control de las enfermedades transmitidas por vectores.

Agradecimientos

A la Ing. Elizabeth C. de Águila del Laboratorio de Control de Calidad de Plaguicidas del MAG/OIRSA de El Salvador C.A. por su asesoría técnica. A las IBQ. Rocío Jiménez y Sayira Cruz por su apoyo técnico. A la Dra. Patricia Penilla y a la QBP. Katia Campos Iturralde

por su revisión crítica del manuscrito. Al personal del Departamento de Prevención y Control de Enfermedades Transmitidas por Vectores de la Secretaría de Salud de Guerrero por las facilidades otorgadas para la recolección de muestras. Este trabajo fue realizado con financiamiento del Fondo Mixto CONACYT-Gobierno del Estado de Guerrero, México, proyecto GUE-2008-C01-92625.

Referencias

Australian Pesticides and Veterinarian Medicines Authority. Guidelines for the validation of analytical methods for active constituent, agricultural and veterinary chemical products [monografía en internet]. Kingston: Australian Pesticides and Veterinarian Medicines Authority, 2004 [consultado 2009 junio 6]. Disponible en: http://www.apvma.gov.au/publications/guidelines/docs/gl_69_analytical_method

Collaborative International Pesticides Analytical Council. 1985. "CIPAC Handbook vol.1C". Marston Book Services Ltd. Abingdon, Oxfordshire. pp. 2230-2232.

Collaborative International Pesticides Analytical Council. 1988. "CIPAC Handbook vol. D". Marston Book Services Ltd. Abingdon, Oxfordshire. pp. 10-12.

Collaborative International Pesticides Analytical Council. 1994. "CIPAC Handbook vol. F". Marston Book Services Ltd. Abingdon, Oxfordshire. pp. 152-153, 164-166, 173-176, 205-206, 394-398.

Collaborative International Pesticides Analytical Council. 2006. "CIPAC Handbook vol. L". Marston Book Services Ltd. Abingdon, Oxfordshire. pp. 31-37.

Collaborative International Pesticides Analytical Council. 2009a. Guidelines on method validation to be performed is support of analytical methods for agrochemical formulations [monografía en internet, consultada 2009 agosto 29] Disponible en: http://www.cipac.org/document/Guidance%20Documents/validat.pdf

Collaborative International Pesticides Analytical Council. 2009b. "CIPAC Handbook vol. M". Marston Book Services Ltd. Abingdon, Oxfordshire. pp. 155-158.

Eurachem Working Group. 1998. "The fitness for purpose of analytical methods". Teddington: LGC Ltd.

FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Specifications. Manual on development and use of FAO and WHO specifications for pesticides [monografía en internet]. Roma: World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2006 [consultado 2009 septiembre 22]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9251048576_eng_update2.pdf

Jhang JS, Chang CC, Fink DJ, Kroll MH. 2004. "Evaluation of linearity in the clinical laboratory". Archives of Pathology and Laboratory Medicine. pp. 128:44-48.

Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Código internacional de conducta para la distribución y utilización de plaguicidas [monografía en internet]. Roma: FAO, 2006 [consultado 2009 enero 21]. Disponible en:http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/Code/Download/MonitoringSpanish08.pdf

Tholen DW, Kroll MH, Rex-Astles J, Caffo AL, Happe TM, Krouwer J, et al. 2003. "Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute; vol.23.

WHO Pesticide Evaluation Scheme. Quality control of pesticide products; guidelines for national laboratories [monografía en internet]. World Health Organization, 2005 [consultado 2009 julio 25]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_CDS_WHOPES_GCDPP_2005.15.pdf

WHO Pesticide Evaluation Scheme. Sampling procedures [monografía en internet]. World Health Organization, 1999 [consultado 2009 mayo 17]. Disponible en: http://www.who.int/whopes/quality/en/methodm1.pdf

World Health Organization. Global strategic framework for integrated vector management [monografía en internet]. Geneva, World Health Organization, 2004. [consultado 2009 marzo 21]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_CDS_CPE_PVC_2004_10.pdf

Recibido: Julio 15 de 2011.

Aceptado para su publicación: Marzo 2 de 2012.