

CONTAMINANTES ORGÁNICOS PERSISTENTES

Informe de evaluación sobre:

DDT, aldrina, dieldrina, endrina, clordano, heptacloro, hexaclorobenceno, mirex, toxafeno, bifenilos policlorados, dioxinas y furanos

Preparado por:

L. Ritter, K.R. Solomon, J. Forget
Canadian Network of Toxicology Centres
620 Gordon Street
Guelph ON Canadá

y

M. Stemeroff y C. O'Leary
Deloitte and Touche Consulting Group
98 Macdonell St.
Guelph ON Canadá

Para:

Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas (IPCS) en el marco del Programa Interinstitucional para la Gestión Racional de las Sustancias Químicas (IOMC).

El Foro Intergubernamental sobre Seguridad Química (IFCS), facilita la versión española del presente documento como parte de su contribución general a las actividades internacionales en relación con los contaminantes orgánicos persistentes (COP).

El presente informe se ha elaborado para el Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas (IPCS). El trabajo se ha realizado en el marco del Programa Interinstitucional para la Gestión Racional de las Sustancias Químicas (IOMC).

El informe no representa necesariamente las decisiones o la política declarada del Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente, de la Organización Internacional del Trabajo o de la Organización Mundial de la Salud.

El Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas (IPCS) es una operación conjunta del Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente, la Organización Internacional del Trabajo y la Organización Mundial de la Salud. El objetivo más importante del IPCS es realizar y difundir evaluaciones de los efectos de las sustancias químicas en la salud humana y en la calidad del medio ambiente. Entre sus actividades de apoyo figuran la preparación de métodos epidemiológicos, experimentales de laboratorio y de evaluación del riesgo que puedan dar resultados

comparables internacionalmente, así como el desarrollo de los recursos humanos en el ámbito de la seguridad de las sustancias químicas. Otras actividades realizadas por el IPCS son el perfeccionamiento de los conocimientos prácticos para afrontar los accidentes con sustancias químicas, el fortalecimiento de la capacidad de prevención o de respuesta ante los accidentes con sustancias químicas y sus medidas complementarias, la coordinación de las pruebas de laboratorio y los estudios epidemiológicos y la promoción de la investigación sobre los mecanismos de la acción biológica de las sustancias químicas.

El Programa Interinstitucional para la Gestión Racional de las Sustancias Químicas (IOMC), fue creado en 1995 por el PNUMA, la OIT, la FAO, la OMS, la ONUDI y la OCDE (instituciones participantes), en aplicación de las recomendaciones formuladas por la Conferencia de las Naciones Unidas sobre el Medio Ambiente y el Desarrollo de 1992 para intensificar la cooperación e incrementar la coordinación internacional en materia de seguridad de las sustancias químicas. El IOMC tiene por objeto promover la coordinación de las políticas y actividades de las organizaciones participantes, conjuntamente o por separado, para lograr una gestión racional de las sustancias químicas en relación con la salud humana y el medio ambiente.

El presente documento no es una publicación oficial de la Organización Mundial de la Salud. La Organización se reserva todos los derechos sobre el mismo.

Las opiniones expresadas en los documentos por los autores mencionados son de la exclusiva responsabilidad de éstos.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN
2. PROPIEDADES Y COMPORTAMIENTO DE LOS CONTAMINANTES ORGÁNICOS PERSISTENTES EN EL MEDIO AMBIENTE
3. QUÍMICA Y TOXICOLOGÍA
 - 3.1 QUÍMICA
 - 3.2 TOXICOLOGÍA
 - 3.2.1 Medio ambiente
 - 3.2.2 Salud humana
4. DESTINO Y TRANSPORTE DE LOS CONTAMINANTES ORGÁNICOS PERSISTENTES EN EL MEDIO AMBIENTE
 - 4.1 PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS Y REPARTO EN EL MEDIO AMBIENTE
 - 4.2 INFLUENCIA DEL MEDIO AMBIENTE EN LA PERSISTENCIA, EL DESPLAZAMIENTO Y LA DEPOSICIÓN
 - 4.3 DEPOSICIÓN
5. USOS, FUENTES, ALTERNATIVAS
 - 5.1 INTRODUCCIÓN
 - 5.2 USOS Y FUENTES DE LOS CONTAMINANTES ORGÁNICOS PERSISTENTES
 - 5.3 ALTERNATIVAS A LOS CONTAMINANTES ORGÁNICOS PERSISTENTES
 - 5.4 OBSTÁCULOS PARA LA ADOPCIÓN DE TECNOLOGÍAS ALTERNATIVAS
6. BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIVERSOS CONTAMINANTES ORGÁNICOS PERSISTENTES
 - 6.1. ALDRINA
 - 6.2 CLORDANO
 - 6.3 DDT
 - 6.4 DIELDRINA
 - 6.5 DIBENZO-p-DIOXINAS Y FURANOS POLICLORADOS
 - 6.6 ENDRINA
 - 6.7 HEXACLOROBENCENO
 - 6.8 HEPTACLORO
 - 6.9 MIREX
 - 6.10 BIFENILOS POLICLORADOS
 - 6.11 TOXAFENO
7. CONCLUSIONES

Prefacio

El Consejo de Administración del PNUMA, en su noveno período de sesiones, celebrado en mayo de 1995, aprobó la Decisión 18/32 relativa a los contaminantes orgánicos persistentes. En ella se invita al Programa Interinstitucional para la Gestión Racional de las Sustancias Químicas (IOMC) a que, en colaboración con el Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas (IPCS) y el Foro Intergubernamental sobre Seguridad Química (IFCS), lleve a cabo un proceso de evaluación relativo a los contaminantes orgánicos persistentes. Este proceso comenzará con 12 compuestos específicos¹ y debería refundir la información existente sobre la química y la toxicología pertinentes, el transporte y la eliminación, así como la disponibilidad y los costos de los productos sustitutos de estas sustancias. En él se evaluarán también estrategias para una respuesta realista, políticas y mecanismos para reducir o eliminar las emisiones, los vertidos y otras pérdidas de estas sustancias. Esta información servirá de base al IFCS a la hora de formular recomendaciones sobre posibles medidas internacionales que se examinarán en el período de sesiones del Consejo de Administración del PNUMA y en la Asamblea Mundial de la Salud de 1997.

El IPCS, en consulta con las organizaciones participantes en el IOMC, ha puesto en marcha la fase inicial del trabajo. Las primeras actividades tienen la finalidad de recopilar la información existente sobre la química, la toxicología, las rutas de transporte correspondientes y el origen, el transporte y la eliminación de esas sustancias y, además, referenciar brevemente la información disponible sobre los costos y beneficios de los productos sustitutos, así como los aspectos socioeconómicos de la cuestión. Esta labor se basa en actividades ya en curso, incluido el trabajo sustancial que se está realizando en el marco de la Convención sobre la contaminación atmosférica transfronteriza a larga distancia y la Reunión Internacional de Expertos sobre los COP, patrocinada por el Canadá y Filipinas.

Este informe de evaluación es una versión resumida de otro documento: "A Review of the Persistent Organic Pollutants: DDT, Aldrin, Dieldrin, Endrin, Chlordane, Heptachlor, Hexachlorobenzene, Mirex, Toxaphene, Polychlorinated Biphenyls, Dioxins and Furans" (PCS 95.39). Aquí se presenta un extracto de las cuestiones y datos fundamentales, pero, para facilitar la lectura, se han omitido las referencias.

¹ Las sustancias indicadas en la Decisión del Consejo de Administración del PNUMA sobre los contaminantes orgánicos persistentes son: bifenilos policlorados (PCB), dioxinas y furanos, aldrina, dieldrina, DDT, endrina, clordano, hexaclorobenceno, mirex, toxafeno y heptacloro.

El lector que desee más información y referencias debe consultar el documento de examen más amplio citado más arriba, que se puede obtener previa solicitud.

En la Conferencia Intergubernamental para adoptar un programa mundial de acción para la protección del medio marino de las actividades realizadas en tierra, celebrada en Wáshington, D.C., del 23 de octubre al 3 de noviembre de 1995, se presentó como documento informativo una versión provisional de esta evaluación.

Esta versión final del informe de evaluación se presenta como documento informativo a la segunda reunión del Grupo entre períodos de sesiones del IFCS, que se celebra en marzo de 1996. Este documento servirá de base para la preparación de un plan de trabajo orientado a completar el proceso de evaluación que se solicitaba en la Decisión del Consejo de Administración del PNUMA.

1. INTRODUCCIÓN

Los contaminantes orgánicos persistentes (COP) son compuestos orgánicos que, en diversa medida, resisten la degradación fotolítica, biológica y química. Se trata con frecuencia de productos halogenados que se caracterizan por una hidrosolubilidad baja y una liposolubilidad elevada, que da lugar a su bioacumulación en el tejido adiposo. Son también semivolátiles, rasgo que les permite recorrer largas distancias en la atmósfera antes de su deposición.

Aunque pueden existir muchas formas diferentes de COP, tanto naturales como antropogénicas, los que se destacan por sus características de persistencia y bioacumulación incluyen muchos de los insecticidas organoclorados de la primera generación, como la dieldrina, el DDT, el toxafeno y el clordano, y varios productos químicos o productos secundarios industriales, entre ellos los bifenilos policlorados (PCB), las dibenzo-p-dioxinas (dioxinas) y los dibenzo-p-furanos (furanos). Muchos de estos compuestos se han utilizado o se siguen empleando en grandes cantidades y, debido a su persistencia en el medio ambiente, tienen capacidad de bioacumulación y bioamplificación. Algunos de ellos, como los PCB, pueden persistir en el medio ambiente durante años y bioconcentrarse hasta 70 000 veces.

Los COP se distinguen también por su semivolatilidad; esta propiedad de sus características fisicoquímicas les permite presentarse en la fase de vapor o adsorbidos sobre partículas atmosféricas, facilitando de esta manera su transporte a largas distancias a través de la atmósfera.

Estas propiedades de persistencia y semivolatilidad insólitas, junto con otras características, han dado lugar a que productos como los PCB estén presentes en todo el planeta, incluso en regiones donde jamás se han utilizado. Los COP son ubicuos. Se los ha medido en todos los continentes, en lugares representativos de todas las zonas climáticas principales y de sectores geográficos de todo el mundo, incluso en regiones remotas como la alta mar, los desiertos, el Ártico y el Antártico, donde no existen fuentes locales significativas, siendo la única explicación razonable de su presencia el transporte a larga distancia desde otras zonas de la Tierra. Se ha detectado la presencia de PCB en el aire de todas las zonas del

mundo, en concentraciones de hasta 15 ng/m³; en las zonas industrializadas las concentraciones pueden alcanzar varios órdenes de magnitud mayores. Han llegado a detectarse incluso en la lluvia y la nieve.

Los COP están representados por dos subgrupos importantes, que comprenden tanto hidrocarburos aromáticos policíclicos como algunos hidrocarburos halogenados. Este último grupo está formado por varios productos organoclorados que, tradicionalmente, han demostrado ser los más resistentes a la degradación y que se han caracterizado por una producción, empleo y liberación amplios. Estos derivados clorados suelen ser los más persistentes de todos los hidrocarburos halogenados. En general, se sabe que los bifenilos más clorados tienden a acumularse en mayor grado que los que tienen una concentración menor de cloro; de la misma manera, el metabolismo y la excreción son también más rápidos para los bifenilos menos clorados que para los más clorados.

La exposición del ser humano a los COP puede producirse a través de los alimentos, accidentes de trabajo y el medio ambiente (incluidos los espacios cerrados). La exposición, tanto aguda como crónica, puede estar asociada a una amplia variedad de efectos perjudiciales para la salud, incluso enfermedades y la muerte.

En investigaciones de laboratorio y estudios sobre sus efectos en la naturaleza silvestre se ha puesto de manifiesto su intervención en trastornos endocrinos, disfunciones reproductoras e inmunitarias, alteraciones del neurocomportamiento y desarrollo y cáncer. Más recientemente se han atribuido también a algunos COP la reducción de la inmunidad de lactantes y niños pequeños y el aumento correspondiente de las infecciones, incluso con anomalías en el crecimiento, trastornos del neurocomportamiento e inducción o estímulo de diversos tipos de cáncer y tumores. Algunos autores consideran asimismo que ciertos COP representan un factor de riesgo potencialmente importante en la etiología del cáncer de mama humano.

2. PROPIEDADES Y COMPORTAMIENTO DE LOS CONTAMINANTES ORGÁNICOS PERSISTENTES EN EL MEDIO AMBIENTE

El comportamiento y el destino en el medio ambiente de las sustancias químicas dependen de sus propiedades físicas y químicas y de las características del medio. Las propiedades físicas y químicas son el resultado de su estructura molecular y del tipo de átomos que las integran. En función de la estructura molecular, estas propiedades físicas y químicas pueden tener una gran variedad de valores. Los compuestos pueden ser de una persistencia muy baja, de toxicidad escasa e inmóviles. No es probable que este tipo de compuestos representen un riesgo para el medio ambiente o para la salud. En el otro extremo están los que son persistentes, móviles y tóxicos, y es en esta gama de la distribución donde se encuentran los **COP** tóxicos y lipofílicos. El comportamiento y la exposición en el medio ambiente están muy relacionados entre sí. Así pues, el riesgo de exposición a una sustancia será mucho menor si ésta no es persistente, y el riesgo, si lo hay,

estará localizado, a menos que la sustancia tenga propiedades que permitan su desplazamiento a distancias largas.

Hay que reconocer que son relativamente pocas las sustancias que poseen las propiedades necesarias para que se las pueda considerar COP. En realidad, si la gama de estas propiedades se presentara como una distribución, sólo los compuestos de los extremos de la distribución expresarían el grado de persistencia, movilidad y toxicidad necesario para clasificarlas como COP (Figura 2).

Algunas sustancias pueden ser muy persistentes en el medio ambiente (es decir, con semivida ($t_{1/2}$) superior a seis meses). Es necesario aclarar la naturaleza de esta persistencia, es decir, el tiempo que el compuesto permanece en el medio ambiente antes de que se descomponga o degrade a otras sustancias menos peligrosas. La disipación es la desaparición de una sustancia y es una combinación de dos procesos por lo menos: degradación y movilidad. No es una medida adecuada de la persistencia, puesto que la movilidad puede dar como resultado simplemente el transporte a otros lugares, donde, si se alcanzan concentraciones críticas, se pueden producir efectos peligrosos.

Una propiedad importante de los COP es su semivolatilidad, que les confiere un grado de movilidad a través de la atmósfera suficiente como para permitir que se incorporen a ella cantidades relativamente grandes y se desplacen a largas distancias. Esta volatilidad moderada no significa que la sustancia vaya a permanecer indefinidamente en la atmósfera, donde presentaría un riesgo directo escaso para el ser humano y los organismos del medio ambiente. Así pues, estas sustancias pueden volatilizarse en las regiones cálidas, pero se condensarán y tenderán a mantenerse en las regiones más frías. Las sustancias con esta propiedad suelen ser muy halogenadas y tienen un peso molecular de 200 a 500 y una presión de vapor inferior a 1000 Pa.

Para concentrarse en los organismos del medio ambiente, los COP deben poseer también una propiedad que determine su entrada en los organismos. Esta propiedad es la lipofilia, es decir, la tendencia a disolverse preferentemente en grasas y lípidos, más que en el agua. Una lipofilia elevada da lugar a una bioconcentración de la sustancia del medio circundante en el organismo. Combinada con la persistencia en el medio ambiente y una resistencia a la degradación biológica, la lipofilia produce asimismo fenómenos de bioamplificación a través de la cadena alimentaria. De la bioamplificación se derivan exposiciones mucho más grandes de los organismos de la parte superior de la cadena alimentaria.

3. QUÍMICA Y TOXICOLOGÍA

3.1 QUÍMICA

Los COP son, por definición, compuestos orgánicos muy resistentes a la degradación por medios biológicos, fotolíticos o químicos. Suelen ser compuestos halogenados y la mayor parte de las veces clorados. El enlace cloro-carbono es muy estable frente a la hidrólisis y, cuanto mayor es el número de sustituciones de cloro

y/o grupos funcionales, más elevada es la resistencia a la degradación biológica y fotolítica. El cloro unido a un anillo aromático (benceno) es más estable a la hidrólisis que el de las estructuras alifáticas. En consecuencia, los COP clorados suelen ser estructuras en anillo con una cadena sencilla o ramificada. Debido a su alto grado de halogenación, tienen una solubilidad muy baja en agua y alta en lípidos, lo que les confiere la propiedad de pasar fácilmente a través de la estructura fosfolipídica de las membranas biológicas y acumularse en los depósitos de grasa.

Los hidrocarburos halogenados son un grupo importante de COP y, de éstos, los organoclorados son con diferencia el grupo principal. En esta clase de productos organohalogenados están los siguientes: dioxinas y furanos, PCB, hexaclorobenceno, mirex, toxafeno, heptacloro, clordano y DDT. Estas sustancias se caracterizan por su baja hidrosolubilidad y su elevada liposolubilidad y, como muchos COP, son conocidas por su persistencia en el medio ambiente, una semivida prolongada y potencial para dar lugar, una vez dispersas en el medio ambiente, a fenómenos de bioacumulación y bioamplificación en los organismos.

Aunque se sabe que existen algunas fuentes naturales de hidrocarburos organoclorados, la mayor parte de los COP deben su origen casi completamente a fuentes antropogénicas, asociadas sobre todo con la fabricación, uso y eliminación de determinados productos químicos orgánicos. En cambio, el hexaclorobenceno, las dioxinas y los furanos se forman de manera involuntaria en el curso de una amplia gama de procesos de fabricación y combustión.

Como se ha señalado más arriba, los COP son compuestos típicamente semivolátiles, característica que favorece el transporte de estos productos a zonas remotas. Así pues, pueden recorrer largas distancias a través de la atmósfera. La volatilización puede producirse a partir de la superficie de las plantas o del suelo tras la aplicación de los COP utilizados como plaguicidas.

Los compuestos halogenados, y sobre todo los organoclorados, se han incorporado a la sociedad contemporánea, debido a su uso por la industria química en la obtención de una gran variedad de productos, desde cloruro de polivinilo (millones de toneladas al año) hasta disolventes (varios cientos de miles de toneladas), plaguicidas (decenas de miles de toneladas) y diversas especialidades químicas y farmacéuticas (en cantidades que van desde miles de toneladas hasta kilogramos). Además, tanto las fuentes antropogénicas como las de otro tipo dan lugar también a la formación de productos secundarios y emisiones indeseables, que con frecuencia se caracterizan por su persistencia y resistencia a la degradación (como las dioxinas cloradas). Como se ha señalado anteriormente, los compuestos organoclorados tienen una serie de propiedades fisicoquímicas. En el medio ambiente, estos compuestos pueden transformarse mediante diversos procesos microbiológicos, químicos y fotoquímicos. La eficacia de estos procesos ecológicos depende en gran medida de las propiedades fisicoquímicas del compuesto específico y de las características del medio ambiente receptor.

Los hidrocarburos clorados aromáticos cíclicos del tipo del ciclodieno y del ciclobornano, como algunos plaguicidas clorados, con un peso molecular superior a 236 g/mol, se han distinguido por su capacidad para acumularse en los tejidos biológicos y, en particular, para concentrarse en los organismos que se encuentran en los niveles tróficos superiores; no es de extrañar, por consiguiente, que sean conocidos también por su persistencia en el medio ambiente. Los compuestos incluidos en esta clase comparten con frecuencia muchas características fisicoquímicas y comprenden algunos de los primeros plaguicidas, como el DDT, el clordano, el lindano, el heptacloro, la dieldrina, la aldrina, el toxafeno, el mirex y la clordecona. Por el contrario, los hidrocarburos clorados de peso molecular más bajo (inferior a 236 g/mol) pueden incluir varios alcanos y alquenos (diclorometano, cloropicrina, cloroformo) y a menudo están relacionados con una toxicidad aguda escasa, efectos toxicológicos reversibles y semivida biológica y medioambiental relativamente corta. La biodisponibilidad, que es la proporción de la concentración total de una sustancia química que está disponible para su absorción por un organismo determinado, depende de una combinación de propiedades químicas del compuesto, entre ellas el medio ambiente natural y las características morfológicas, bioquímicas y fisiológicas del propio organismo.

En general, la excreción de contaminantes orgánicos se ve facilitada por su conversión metabólica en formas más polares. Debido a su resistencia a la degradación y la descomposición, los COP no se excretan fácilmente, y estos contaminantes (por ejemplo, el toxafeno, los PCB, etc.) más resistentes al metabolismo y la eliminación tienden a acumularse en los organismos y a lo largo de la cadena alimentaria. Curiosamente, algunos contaminantes orgánicos pueden convertirse también en metabolitos más persistentes que el compuesto primario, como ocurre con la conversión metabólica del DDT en DDE. Igualmente, merece la pena señalar la rápida conversión metabólica de la aldrina en dieldrina, metabolito extremadamente persistente en el medio ambiente.

3.2 TOXICOLOGÍA

3.2.1 Medio ambiente

Si se investiga su presencia en muestras de tejidos o del medio ambiente, casi siempre se encontrarán algunos COP. Como ocurre con muchos contaminantes del medio ambiente, es muy difícil establecer la causalidad de la afección o la enfermedad que es directamente atribuible a la exposición a un contaminante orgánico persistente específico o a un grupo de COP. Esta dificultad es todavía mayor por el hecho de que raramente se encuentran COP como compuestos aislados y los diversos estudios sobre el terreno son con frecuencia insuficientes por sí solos para proporcionar una prueba contundente de causa-efecto. Sin embargo, lo más importante es el hecho de que la elevada lipofilia de estos compuestos determina que probablemente los COP se acumulen, persistan y se bioconcentren, y puedan de esta manera alcanzar niveles toxicológicamente importantes aun cuando la exposición discreta pueda parecer limitada.

Desde el punto de vista experimental, los COP se han relacionado con efectos significativos para el medio ambiente en una gran variedad de especies y prácticamente en todos los niveles tróficos. Si bien la intoxicación aguda por COP está bien documentada, preocupan en particular los efectos perjudiciales asociados con la exposición crónica a concentraciones bajas en el medio ambiente. Es importante señalar en este contexto la larga semivida biológica de los COP en los organismos, facilitando de esta manera la acumulación de concentraciones unitarias aparentemente pequeñas durante períodos prolongados de tiempo. Para varios COP, hay algunas pruebas experimentales de que tal exposición acumulativa a un nivel bajo puede estar asociada con efectos no letales crónicos, entre ellos una posible inmunotoxicidad, efectos cutáneos, alteración del rendimiento reproductor y carcinogenicidad patente.

Diversos autores han notificado inmunotoxicidad asociada a la exposición a diferentes COP. Los investigadores han demostrado que puede ser una disfunción inmunitaria la causa del aumento de la mortalidad entre los mamíferos marinos y han puesto de manifiesto asimismo que el consumo de alimentos que contienen contaminantes orgánicos persistentes puede producir en las focas avitaminosis e insuficiencia de la tiroides, así como una susceptibilidad concomitante a infecciones microbianas y trastornos de la reproducción. Los investigadores han señalado asimismo que varios COP prevalentes, como los TCDD, los PCB, el clordano, el heptaclorobenceno, el toxafeno y el DDT han inducido inmunodeficiencia en diversas especies silvestres.

La exposición a los COP se ha correlacionado con la disminución de la población de varias especies de mamíferos marinos, como la foca común, la marsopa común, el tursón y la ballena blanca del río San Lorenzo. Lo más importante es que se ha establecido una relación clara de causa-efecto entre el fracaso de la reproducción en el visón y la exposición a algunos COP.

La bibliografía científica ha demostrado una relación directa de causa-efecto en el visón y el hurón entre la exposición a los PCB y la aparición de disfunciones inmunitarias, fracaso de la reproducción, aumento de la mortalidad de las crías, deformaciones y mortalidad de adultos. De la misma forma, los investigadores han demostrado asimismo una correlación convincente entre las concentraciones de PCB y dioxinas en el medio ambiente y la reducción de la viabilidad de las larvas de varias especies de peces. También es digno de mención un informe en el que se indicaba una disminución importante de la reproducción en varias especies de los Grandes Lagos descritas como depredadoras del nivel más alto dependientes de la cadena alimentaria acuática de los Grandes Lagos. Confirma este hecho la observación de que la fauna silvestre, incluidas las ballenas blancas encontradas muertas encalladas en el río San Lorenzo, con una alta incidencia de tumores, contenía concentraciones significativamente elevadas de PCB, mirex, clordano y toxafeno. Asimismo, una incidencia del 100% de lesiones tiroideas en el salmón plateado, el salmón rosado y el salmón real muestreados en los Grandes Lagos

durante los dos últimos decenios se ha asociado con un aumento de la acumulación corporal de COP.

3.2.2 Salud humana

Como se señaló para los efectos en el medio ambiente, es también muy difícil establecer en el ser humano una relación de causa-efecto entre la exposición a COP y la aparición de una enfermedad. Como sucede con las especies de la fauna silvestre, el ser humano se ve expuesto de formas muy variadas en el medio ambiente, con frecuencia a combinaciones de varias sustancias químicas al mismo tiempo. Queda todavía mucho por hacer en el estudio de los efectos en la salud humana de la exposición a los COP, particularmente en vista de la amplia gama de exposiciones simultáneas que soporta el ser humano.

Hay pruebas científicas sólidas que indican que algunos COP pueden causar efectos perjudiciales significativos para la salud humana a nivel local, así como a nivel regional y mundial mediante el transporte a larga distancia.

Para algunos COP, la exposición ocupacional y accidental elevada es preocupante para los trabajadores sometidos tanto a una exposición aguda como crónica. El riesgo es máximo en los países en desarrollo, donde el uso de COP en la agricultura tropical ha dado lugar a un gran número de muertes y lesiones. Además de otras vías de exposición a los COP, la que experimentan los trabajadores durante el manejo de residuos es una fuente importante de riesgo ocupacional en muchos países. Se ha demostrado que la exposición breve a concentraciones elevadas de determinados COP produce enfermedades y la muerte. Por ejemplo, en un estudio realizado en Filipinas se puso de manifiesto que en 1990 el endosulfán se convirtió en la primera causa de intoxicación aguda por plaguicidas entre los agricultores de subsistencia que cultivaban arroz y los rociadores de las plantaciones de mango. En los países en desarrollo con frecuencia es difícil reducir al mínimo la exposición de los trabajadores, de las personas próximas y de los campos vecinos a las sustancias químicas tóxicas. Las dificultades para controlar la exposición ocupacional se deben en parte a una capacitación deficiente o nula, la falta de equipo de seguridad y las deficientes condiciones de trabajo. Por otra parte, son difíciles de identificar las consecuencias derivadas de la exposición en los campos vecinos y de las personas próximas debido a una vigilancia deficiente del medio ambiente y a una falta de coordinación en la vigilancia, el diagnóstico, la notificación y el tratamiento médicos. Estos factores contribuyen a la ausencia de datos epidemiológicos. Los primeros informes de la exposición a los COP relativos a sus efectos en la salud humana incluían un episodio de intoxicación por HCB en los alimentos en la región sudoriental de Turquía, que provocó la muerte del 90% de las personas afectadas, y otros casos de cirrosis hepática, porfiria y trastornos urinarios, artríticos y neurológicos relacionados con la exposición. En otro accidente de intoxicación aguda que se produjo en Italia en 1976, la liberación de 2,3,7,8-TCDD en el medio ambiente provocó un aumento de la cloracné. La EPA de los Estados Unidos está examinando actualmente los efectos de la dioxina en la salud, especialmente los

efectos finales no carcinógenos, como inmunotoxicidad, trastornos de la reproducción y neurotoxicidad.

No se suelen encontrar manifestaciones tan claras de los efectos en el caso de la exposición a concentraciones más bajas en el medio ambiente y en la cadena alimentaria. Las observaciones de laboratorio y sobre el terreno de animales, así como los estudios clínicos y epidemiológicos en el ser humano y los estudios con cultivos de células demuestran en conjunto que la sobreexposición a determinados COP puede estar asociada a una amplia gama de efectos biológicos. Estos efectos perjudiciales pueden ser disfunciones inmunitarias, insuficiencias neurológicas, anomalías en la reproducción, trastorno del comportamiento y carcinogénesis. Es más difícil demostrar científicamente la existencia de un vínculo entre la exposición crónica a concentraciones subletales de COP (por ejemplo, la que podría producirse como consecuencia del transporte a larga distancia) y los efectos en la salud humana, pero es motivo de seria preocupación. En investigaciones realizadas en Suecia se ha informado que la ingesta de PCB, dioxinas y furanos con los alimentos puede estar relacionada con una reducción importante de la población de células asesinas naturales (linfocitos), mientras que en otros informes se ha indicado que los niños con una ingesta elevada de productos organoclorados con los alimentos pueden sufrir tasas de infección 10-15 veces superiores a las de niños comparables con una ingesta mucho más baja. Los fetos en fase de desarrollo y los neonatos son particularmente vulnerables a la exposición a COP, debido a la transferencia de la carga materna a través de la placenta y de la leche en períodos decisivos del desarrollo. Se ha notificado asimismo que los residentes en el Ártico canadiense, que ocupan el nivel trófico más alto de la cadena alimentaria acuática del Ártico, tienen unos niveles de ingesta de PCB superiores a la ingesta diaria admisible, lo que expone a esta población a un riesgo especial en cuanto a los efectos en la reproducción y el desarrollo. Según otro informe, los niños de la región septentrional de Quebec (Canadá) con una exposición importante a PCB, dioxinas y furanos a través de la leche materna presentaban también una incidencia de infecciones del oído medio superior a la de los niños que habían sido alimentados con biberón. La mayor parte de los autores, sin embargo, llegan a la conclusión de que las ventajas de la alimentación natural son superiores a los riesgos.

Los estudios de carcinogénesis asociada con la exposición ocupacional al 2,3,7,8-TCDD también parecen indicar que la exposición extremadamente alta de poblaciones humanas determina una elevación de la incidencia general de cáncer. Los estudios de laboratorio proporcionan pruebas convincentes de que determinados productos químicos organoclorados (dioxinas y furanos) pueden tener efectos carcinogénicos y actuar como inductores eficaces de tumores.

Más recientemente se han multiplicado las publicaciones en las que los investigadores han señalado una posible relación entre la exposición a algunos COP y enfermedades humanas y disfunciones en la reproducción. Algunos investigadores han indicado que la mayor incidencia de anomalías en la reproducción en los varones puede estar relacionada con una exposición *in vitro* más elevada a

compuestos estrogénicos (o de tipo estrogénico), y añaden además que una exposición única de la madre a cantidades insignificantes de TCDD durante la gestación puede producir un aumento de la frecuencia de criptorquidismo en la descendencia masculina, sin signos aparentes de intoxicación en la madre. Se han establecido conexiones entre la exposición humana a determinados contaminantes orgánicos clorados y la aparición de cáncer en poblaciones humanas. Hay pruebas preliminares de una posible asociación entre el cáncer de mama y la exposición a concentraciones elevadas de DDE. Si bien la función de los fitoestrógenos y las alteraciones en el estilo de vida no se pueden descartar como factores de riesgo importantes en el fuerte aumento de la incidencia de cáncer de mama dependiente de los estrógenos, siguen aumentando las pruebas correlativas que asignan una función a los COP. Esta última teoría se ha defendido en un informe en el que se señalaba que las concentraciones de DDE y PCB eran más altas en las pacientes con cáncer de mama que en el grupo testigo, indicando que sólo se alcanzaba una significación estadística para el DDE. Aunque dista mucho de estar demostrada una relación causal entre la exposición a compuestos organoclorados y el tumor maligno de mama, la posibilidad de que la exposición crónica a un nivel bajo, combinada con las propiedades bioacumulativas conocidas de los COP, pueda incluso contribuir en pequeña medida al riesgo general de cáncer de mama tiene consecuencias extraordinarias para la reducción y la prevención de esta enfermedad de enorme importancia.

4. DESTINO Y TRANSPORTE DE LOS CONTAMINANTES ORGÁNICOS PERSISTENTES EN EL MEDIO AMBIENTE

Por definición, los COP son probablemente más persistentes, móviles y biodisponibles que otras sustancias. Estas propiedades se derivan de la composición estructural de sus moléculas y están asociadas con frecuencia a un alto grado de halogenación. A este grupo de sustancias pertenecen algunos plaguicidas clorados más antiguos, como el DDT y los clordanos, los bifenilos policlorados, los bencenos policlorados y las dioxinas y furanos policlorados. Las propiedades fisicoquímicas de estos compuestos favorecen concentraciones atmosféricas bastante altas que producen una redistribución mundial mediante evaporación y transporte atmosférico.

4.1 PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS Y REPARTO EN EL MEDIO AMBIENTE

Las propiedades físicas más importantes son la solubilidad en agua, la presión de vapor, la constante de la Ley de Henry (H), el coeficiente de reparto octanol-agua (K_{ow}) y el coeficiente de reparto carbono orgánico-agua (K_{oc}). La persistencia en el medio ambiente es la otra propiedad importante de una sustancia, puesto que el transporte puede ampliar el grado de exposición a las sustancias persistentes mucho más allá de la zona inmediata de uso y liberación.

4.2 INFLUENCIA DEL MEDIO AMBIENTE EN LA PERSISTENCIA, EL DESPLAZAMIENTO Y LA DEPOSICIÓN

La persistencia se puede reducir mediante procesos de transformación en el medio ambiente. Estos son: biotransformación; oxidación abiótica e hidrólisis; y fotólisis.

La importancia relativa de estos procesos depende de la velocidad a la que se producen en condiciones naturales en el medio ambiente. Dicha velocidad, a su vez, depende de la estructura química y las propiedades de la sustancia y de su distribución en los diversos compartimentos del medio ambiente. Como sería de esperar, los factores ambientales tienen escasa influencia en la descomposición y transformación de los COP. Además, los que podrían tener algún efecto son menos eficaces en las regiones polares. Debido al uso y la liberación continuados en otras partes del planeta, hay una acumulación neta de COP en las regiones polares.

Algunas de las propiedades físicas mencionadas más arriba son fuertemente dependientes de las condiciones del medio ambiente. Por ejemplo, la temperatura tiene una gran influencia en la presión de vapor, la solubilidad en agua y, por consiguiente, en la constante de la ley de Henry. La dirección del intercambio neto de las sustancias en alta mar refleja también diferencias en la temperatura del agua superficial y la concentración atmosférica. Por ejemplo, el desplazamiento neto de los COP en la Bahía de Bengala, en el Océano Índico, va del agua a la atmósfera, mientras que en las regiones polares es al contrario. La temperatura puede influir también en la deposición en otros lugares. La distribución de los COP es inversamente proporcional a la presión de vapor y, por consiguiente, a la temperatura. Las temperaturas más bajas favorecen un reparto mayor de estos compuestos desde la fase de vapor a las partículas suspendidas en la atmósfera. Esto aumenta la probabilidad de su eliminación y transporte a la superficie de la tierra por acción de la lluvia y la nieve (figura 3).

Los países tropicales tienen durante todo el año temperaturas más altas que los de las regiones templadas y polares del planeta. La práctica de utilizar algunos plaguicidas en la agricultura tropical durante la estación más caliente y húmeda del período vegetativo puede facilitar la disipación rápida de los COP a través del aire y el agua.

Estas y otras observaciones indican que la entrada de COP en las masas de agua costeras tropicales mediante el vertido de los ríos es menos significativa que en las zonas templadas. El tiempo de permanencia en el medio acuático tropical es bastante breve y la transferencia a la atmósfera es mayor en esas zonas. Este tiempo de permanencia relativamente corto de los COP en las masas de agua tropicales podría considerarse como favorable para los organismos locales. Sin embargo, tiene consecuencias de más largo alcance para el medio ambiente mundial, porque esos residuos volatilizados en los trópicos se dispersan después a través de la atmósfera de todo el planeta.

La distribución actual de los COP en los océanos coincide con un cambio importante de las pautas de distribución durante los últimos decenios. Hasta el comienzo de los años ochenta, había concentraciones más altas de COP (por ejemplo, DDT y PCB) en los océanos de latitud media del hemisferio septentrional, probablemente como resultado del amplio uso en regiones desarrolladas, como el Japón, Europa y

América de Norte. Esta distribución no se ha observado en las muestras más recientes.

El transporte y la acumulación atmosféricos de los COP (PCB, DDT, heptaclorobencenos y clordanos) en las regiones polares están ampliamente documentados. Dicha acumulación se debe en parte a la destilación mundial, seguida de la condensación fría de compuestos comprendidos en la gama de volatilidad de los PCB y los plaguicidas. Estos contaminantes se depositan y reevaporan continuamente y se fraccionan en función de su volatilidad (figura 3). El resultado es un transporte y una deposición relativamente rápidos de los COP de volatilidad intermedia, como el HCB, y una migración más lenta de las sustancias menos volátiles, como el DDT (figura 4).

Las características de los ecosistemas polares agravan los problemas de la contaminación con COP. Es de suponer que el clima más frío, la actividad biológica reducida y la incidencia relativamente pequeña de la luz solar aumentarán la persistencia de los COP.

4.3 DEPOSICIÓN

En el documento que acompaña esta evaluación se resumen abundantes datos disponibles sobre las concentraciones de COP en muestras del Ártico y el Antártico. La mayor parte de estos datos se han publicado en forma resumida como medias o medias con intervalos de variación. No fue posible acceder a los datos básicos utilizados para calcular estas medias, pero en el cuadro 4-1 se presentan las gamas de concentraciones con fines de información. El examen de estos datos puso de manifiesto una disminución de las concentraciones desde que se prohibieron o restringieron algunos de estos COP. El mantenimiento de una base de datos central de todos los datos analíticos sobre los COP sería de una enorme ayuda para determinar la tendencia espacial y temporal de los datos y para vincularlos a cambios en las características del uso de estas sustancias.

5. USOS, FUENTES, ALTERNATIVAS

5.1 INTRODUCCIÓN

Los 12 COP objeto de este informe se utilizan en la industria, la agricultura y la lucha contra los vectores de enfermedades o son resultado de esas actividades; nueve son plaguicidas que se utilizan en los cultivos agrícolas y/o en la lucha antivectorial relacionada con la salud pública. Hacia finales de los años setenta, los nueve plaguicidas y los PCB estaban prohibidos o sujetos a rigurosas restricciones de empleo en muchos países. La información actual pone de manifiesto que algunos de estos COP se siguen utilizando en zonas del mundo donde se consideran esenciales para garantizar la salud pública. En un esfuerzo para reducir aún más su empleo en estos países, es importante comprender qué países están utilizando estos COP y cómo los aplican. Se comprobó que hay abundante información que describe el volumen conjunto de los COP producidos y utilizados en el mundo, pero hay muy pocos datos fidedignos acerca de las aplicaciones específicas en cada país. Aunque esta falta de datos específicos hace que sea difícil evaluar el fundamento de la

utilización constante de los nueve plaguicidas, la información disponible nos permite examinar las pautas de uso y los obstáculos para la adopción de alternativas de una manera genérica.

5.2 USOS Y FUENTES DE LOS CONTAMINANTES ORGÁNICOS PERSISTENTES

La mayor parte de los nueve plaguicidas en cuestión, si no todos, se siguen utilizando todavía o existen en numerosos países. Sin embargo, se desconoce la cantidad real que cada país puede estar utilizando en la actualidad. No hay registros centrales de su uso en cada país, aunque algunas organizaciones, como la FAO, la Comisión Económica de las Naciones Unidas para Europa y el Banco Mundial han comenzado a reunir datos agregados sobre la utilización. En el cuadro 5-1 se resume la producción acumulativa, aproximadamente hasta 1987, de la mayor parte de los compuestos. Así pues, si bien no se encontraron datos específicos por países, se llegó a determinar la cantidad acumulativa mundial (a veces sólo de los Estados Unidos u "otros" países no definidos). Aunque esta información acerca del uso es insuficiente para conocer específicamente donde se están utilizando estos compuestos y en qué cantidad, pone de manifiesto que los compuestos de hecho se siguen utilizando todavía y contribuye a crear un panorama general de las pautas de uso.

5.3 ALTERNATIVAS A LOS CONTAMINANTES ORGÁNICOS PERSISTENTES

Para los COP hay diversas alternativas químicas y no químicas. En el cuadro 5-1 se presentan listas de plaguicidas alternativos que se han citado para su utilización en los países desarrollados. Es importante señalar que no todos los países en desarrollo utilizan COP y que los países que permiten el uso de alguno de ellos no excluyen las alternativas. Por ejemplo, en Honduras se utilizan en algunas zonas sistemas de lucha integrada contra las plagas basados en la aplicación racional de plaguicidas más nuevos y específicos y en métodos de lucha biológica. En estas mismas zonas existe una red de distribución bien organizada tanto para las tecnologías de lucha contra las plagas como para la información. En otras regiones de Honduras, donde hay menos productores y trabajan en fincas más pequeñas, el uso de compuestos más antiguos, incluidos algunos COP, es normal por diversas razones, entre ellas:

- * actitudes sociales comunes que fomentan el uso continuado de productos más antiguos,
- * escasa difusión tanto de alternativas como de información,
- * grado relativamente elevado de analfabetismo, que dificulta la difusión de cualquier tipo de información, y
- * otros factores relacionados con la producción que limitan la adopción práctica de alternativas.

5.4 OBSTÁCULOS PARA LA ADOPCIÓN DE TECNOLOGÍAS ALTERNATIVAS

Una cuestión importante es por qué no se utilizan las alternativas disponibles. Existen numerosos obstáculos para la adaptación de estas alternativas y de tecnologías en general, especialmente en los países en desarrollo. La aplicación de algunas de las alternativas es simplemente más costosa, tanto por el precio como

por otros recursos necesarios, en comparación con los compuestos tradicionales más peligrosos. Se considera que algunas alternativas presentan para la persona que las aplica una toxicidad más aguda que los COP y, por consiguiente, son más peligrosos para el individuo, añadiendo una dimensión de costo en salud humana.

Otros obstáculos para la adopción son la enseñanza y la capacitación. Es necesaria la enseñanza y la capacitación tanto sobre los compuestos más antiguos como sobre las posibles alternativas para todos los que intervienen en la cadena de producción, incluidos los distintos usuarios y vendedores. Tal vez muchas personas no se den perfecta cuenta de hasta qué punto son peligrosos los productos químicos más antiguos, cuáles son las alternativas disponibles y cómo se han de utilizar estas alternativas de manera eficaz.

La infraestructura y la reglamentación necesarias para organizar el uso de los plaguicidas, así como la enseñanza y la capacitación individuales sobre el uso de posibles alternativas no están plenamente estructuradas en todos los países. No todos los países cuentan con la infraestructura necesaria para aplicar programas de ordenación eficaces, ni para los tipos de capacitación que se describen más arriba.

La estructura normativa que han adoptado algunos países en desarrollo se basa en la de los países desarrollados. Esta estructura con frecuencia no se puede adaptar o es inadecuada para la situación particular del país en desarrollo. Además, tanto los recursos financieros como humanos necesarios para que dichas estructuras funcionen de manera eficaz son a menudo insuficientes. Una vez introducido un sistema normativo que sea compatible con los recursos disponibles, se puede iniciar la eliminación gradual de los compuestos más antiguos y peligrosos.

La primera iniciativa necesaria para investigar ulteriormente estas cuestiones es la realización de un inventario detallado de los 12 compuestos en cada país, incluido un examen detenido de las cantidades utilizadas, las razones de su uso, las alternativas disponibles para cada aplicación y las dificultades que existen para la adaptación de alternativas específicas para el país. Posiblemente se podría realizar un pequeño número de estudios de casos que dieran una idea general de las respuestas a estas preguntas. Una vez que se disponga de más datos cuantitativos, se podrá realizar una evaluación más seria de las diferentes alternativas y prestar asistencia para su aplicación.

6. BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIVERSOS CONTAMINANTES ORGÁNICOS PERSISTENTES

La información sobre los países que han adoptado medidas para prohibir o limitar rigurosamente el uso de esos compuestos procede de fuentes múltiples que se remontan a 1987. Es necesario verificar y actualizar esta información.

6.1. ALDRINA

Propiedades químicas

Nombre químico del CAS:

1,2,3,4,10,10-hexacloro-1,4,4a,5,8,8a-hexahidro-1,4:5,8-dimetanonaftaleno.

Sinónimos y nombres comerciales (lista parcial): Aldrec, Aldrex, Aldrex 30, Aldrite, Aldrosol, Alttox, Compuesto 118, Drinox, Octalene, Seedrin.

N1 del CAS: 309-00-2; fórmula molecular: $C_{12}H_8Cl_6$; peso fórmula: 364,92

Aspecto: En estado puro, cristales blancos inodoros; las calidades técnicas tienen un color de tostado a marrón oscuro, con un ligero olor químico.

Propiedades: Punto de fusión: 1041C (pura), 49-601C (técnica); punto de ebullición: 1451C a 2 mm Hg; K_H : $4,96 \times 10^{-4}$ atm.m³/mol a 251C; log K_{oc} : 2,61, 4,69; log K_{ow} : 5,17-7,4; solubilidad en agua: 17-180 µg/l a 251C; presión de vapor: $2,31 \times 10^{-5}$ mm Hg a 201C.

La aldrina es un plaguicida utilizado en la lucha contra los insectos del suelo, como los termites, el gusano de la raíz del maíz, las doradillas, el gorgojo acuático del arroz y los saltamontes. Se ha utilizado con profusión para proteger cultivos como el maíz y la papa, y ha sido eficaz para proteger las estructuras de madera de los termites. La aldrina se metaboliza fácilmente a dieldrina tanto en las plantas como en los animales. En consecuencia, raramente se encuentran residuos de aldrina en los alimentos y los animales, y sólo en pequeñas cantidades. Se une fuertemente a las partículas del suelo y es muy resistente a la lixiviación hacia el agua freática. La volatilización es un mecanismo importante de eliminación del suelo. Debido a su carácter persistente y a su hidrofobia, se sabe que la aldrina se bioconcentra, fundamentalmente como sus productos de conversión. Está prohibida en numerosos países, entre ellos Bulgaria, Ecuador, Finlandia, Hungría, Israel, Singapur, Suiza y Turquía. Su uso está rigurosamente limitado en muchos países, por ejemplo Argentina, Austria, Canadá, Chile, Estados Unidos, Filipinas, Japón, Nueva Zelandia, la Unión Europea y Venezuela.

La aldrina es tóxica para el ser humano; la dosis letal para un hombre adulto se ha estimado en unos 5 g, equivalentes a 83 mg/kg de peso corporal. Los signos y síntomas de la intoxicación por aldrina son dolor de cabeza, mareos, náuseas, malestar general y vómitos, seguidos de contracciones musculares, espasmos clónicos y convulsiones. La exposición ocupacional a la aldrina, junto con la dieldrina y la endrina, se ha relacionado con un aumento significativo del cáncer hepático y biliar, aunque el estudio tuvo algunas limitaciones, entre ellas la falta de información sobre la exposición cuantitativa. Hay una información limitada en el sentido de que los ciclodienos, como la aldrina, pueden afectar a la respuesta inmunitaria.

La DL₅₀ aguda por vía oral para la aldrina en animales de laboratorio oscila entre 33 mg/kg de peso corporal en los cobayas y 320 mg/kg de peso corporal en los hámsteres. Se observaron efectos en la reproducción cuando a ratas preñadas se les administró una dosis de 1,0 mg/kg de aldrina por vía subcutánea. La descendencia experimentó una disminución del tiempo efectivo medio de aparición de los dientes incisivos y una reducción del tiempo efectivo medio de descenso de los testículos. No hay pruebas hasta ahora de una posible acción teratogénica de la aldrina. El CIIC ha llegado a la conclusión de que las pruebas de carcinogenicidad de la aldrina en el ser humano son insuficientes, y en los animales de experimentación son sólo limitadas. Por consiguiente, no se puede clasificar la aldrina en relación con su carcinogenicidad para el ser humano (CIIC, grupo 3).

La fitotoxicidad de la aldrina es baja, afectando a las plantas sólo cuando se utilizan tasas de aplicación enormemente altas. Su toxicidad para los organismos acuáticos es bastante variable; los insectos acuáticos son el grupo de invertebrados más sensible. La CL₅₀ a las 96h oscila entre 1-200 µg/l para los insectos y 2,2-53 µg/l para los peces. En los estudios prolongados y de bioconcentración se utiliza fundamentalmente la dieldrina, producto de conversión primario de la aldrina. En un estudio con un modelo de ecosistema, se observó que sólo el 0,5% de la aldrina radiactiva original se almacenaba como tal en la gambusia (*Gambusia affinis*), organismo del nivel más alto del modelo de cadena alimentaria.

La toxicidad aguda de la aldrina para las distintas especies de aves varía entre 6,6 mg/kg para una codorniz (*Colinus virginianus*) y 520 mg/kg para el pato real. Se considera que el arroz tratado con aldrina ha sido la causa de la muerte de aves acuáticas, costeras y paserinos a lo largo de la costa del Golfo de Texas, tanto por intoxicación directa, debida a la ingestión de arroz tratado con aldrina, como de manera indirecta, al consumir organismos contaminados con ese producto. Se detectaron residuos de aldrina en todas las muestras de las aves muertas, huevos, aves carroñeras, depredadores, peces, ranas, invertebrados y el suelo.

Habida cuenta de que la aldrina se convierte fácil y rápidamente en dieldrina en el medio ambiente, su destino está estrechamente vinculado al de ella. La aldrina se metaboliza fácilmente a dieldrina tanto en los animales como en las plantas y, por consiguiente, raramente se encuentran residuos de aldrina en los animales y sólo en cantidades muy pequeñas. Se han detectado residuos de aldrina en peces en Egipto, con una concentración media de 8,8 µg/kg y una concentración máxima de 54,27 µg/kg.

Se calculó una ingesta diaria media de aldrina y dieldrina en la India de 19 µg/persona y en Viet Nam de 0,55 µg/persona. Los productos lácteos, como la leche y la mantequilla, y la carne son las fuentes primarias de exposición.

6.2 CLORDANO

Propiedades químicas

Nombre químico del CAS: 1,2,4,5,6,7,8,8-octacloro-,2,3,3a,4,7,7a-hexahidro-,4,7-metano-1H-indeno.

Nombres comerciales: (lista parcial): Aspon, Belt, Chlориandin, Chlorkil, Chlordane, Corodan, Cortilan-neu, Dowchlor, HCS 3260, Kipchlor, M140, Niran, Octachlor, Octaterr, Ortho-Klor, Sinklor, Tat chlor 4, Topichlor, Toxichlor, Veliscol-1068.

N1 del CAS: 57-74-9; fórmula molecular: $C_{10}H_6Cl_8$; peso fórmula: 409,78.

Aspecto: Líquido viscoso entre incoloro y pardo amarillento con olor aromático acre, semejante al cloro.

Propiedades: Punto de fusión: $< 251C$; punto de ebullición: $1651C$ a 2 mm Hg; K_H : $4,8 \times 10^{-5}$ atm.m³/mol a 251C; log K_{oc} : 4,58-5,57; log K_{ow} : 6,00; solubilidad en agua: 56 ppm a 251C; presión de vapor: 10^{-6} mm Hg a 201C.

El clordano es un insecticida por contacto de amplio espectro que se ha utilizado en cultivos agrícolas como hortalizas, cereales de grano pequeño, maíz, otras semillas oleaginosas, papas, caña de azúcar, remolacha azucarera, frutas, nueces, algodón y yute. También se ha utilizado con profusión en la lucha contra los termites. El clordano es una sustancia muy insoluble en agua y soluble en disolventes orgánicos. Es semivolátil, por lo que cabe esperar que una parte pase a la atmósfera. Se une fácilmente a los sedimentos acuáticos y se bioconcentra en la grasa de los organismos, debido a su elevado coeficiente de reparto (log $K_{ow} = 6,00$). Se han adoptado medidas para prohibir el uso de clordano en Austria, Bélgica, Bolivia, el Brasil, Colombia, Costa Rica, Chile, Dinamarca, la República Dominicana, Corea, España, Filipinas, el Líbano, Kenya, Liechtenstein, Mozambique, los Países Bajos, Noruega, Panamá, el Paraguay, Polonia, Portugal, el Reino Unido, Santa Lucía, Singapur, Suecia, Suiza, Tonga, Turquía, la Unión Europea, el Yemen y Yugoslavia. Su uso está severamente restringido o limitado a usos no agrícolas en la Argentina, Belice, Bulgaria, el Canadá, China, Chipre, Dominica, Egipto, los Estados Unidos, Honduras, Indonesia, Israel, México, Nueva Zelanda, Sri Lanka, Sudáfrica y Venezuela.

En los primeros estudios realizados sobre la exposición ocupacional no se observaron efectos tóxicos en las personas que intervenían en la producción de clordano con un período de exposición de hasta 15 años. En una encuesta realizada con 1 105 trabajadores relacionados con la lucha contra las plagas, la mayoría de los cuales utilizaban clordano, sólo se encontraron en tres de ellos, sin embargo, trastornos atribuibles a este producto (mareos ligeros, dolor de cabeza, debilidad). La exposición al clordano no se ha relacionado con un aumento del riesgo de mortalidad por cáncer. Se ha informado de cambios significativos en el sistema inmunitario de personas que se lamentaban de efectos en la salud que relacionaban con la exposición al clordano.

La toxicidad aguda por vía oral del clordano en los animales de laboratorio oscila entre 83 mg/kg para el cis-clordano puro en ratas y 1 720 mg/kg en hámsteres. La exposición subcrónica por inhalación (90 días) de ratas y monos a dosis de hasta 10 mg/m³ produjo un aumento de la concentración de citocromo P-450 y de proteínas microsomales en ratas. Los resultados de este estudio dan una concentración sin efectos de alrededor de 0,1 mg/m³ en la rata y superior a 10 mg/m³ en el mono.

Se administraron a ratones alimentos con clordano durante seis generaciones. La concentración de 100 mg/kg redujo la viabilidad en la primera y segunda generaciones, y no se obtuvo descendencia en la tercera generación. Con 50 mg/kg, la viabilidad disminuyó en la tercera y la cuarta generaciones, y con 25 mg/kg no se observaron efectos estadísticamente significativos después de seis generaciones. No se detectaron cambios en el comportamiento, el aspecto o el peso corporal ni se notificaron efectos teratogénicos en la descendencia de conejos que recibieron clordano por vía oral en los días 5-18 de la gestación. El CIIC llegó a la conclusión de que, si bien las pruebas de la carcinogenicidad del clordano en el ser humano eran insuficientes, sí eran claras en animales experimentales. El CIIC ha clasificado el clordano como posible carcinógeno humano (grupo 2B).

La toxicidad aguda del clordano para los organismos acuáticos es bastante variable, con valores de la CL₅₀ a las 96 horas de sólo 0,4 µg/l para el camarón boreal. La DL₅₀ aguda por vía oral para patos reales de 4-5 meses de edad fue de 1 200 mg/kg de peso corporal. La CL₅₀ para codornices (*Colinus virginianus*) que recibieron clordano en los alimentos durante 10 semanas fue de 10 mg/kg de alimentos.

Se ha notificado una semivida del clordano en el suelo de aproximadamente un año. Esta persistencia, combinada con un alto coeficiente de reparto, proporciona las condiciones necesarias que determinan la bioconcentración del clordano en los organismos. Se han descrito factores de bioconcentración de 37 800 para *Pimephales promelas* y 16 000 para *Cyprinodon variegatus*. Los datos parecen indicar que el clordano se bioconcentra (absorbido directamente del agua), en contraposición a la bioacumulación (absorbido por el agua y en los alimentos). Las propiedades químicas del clordano (baja solubilidad en agua, alta estabilidad y semivolatilidad) favorecen su transporte a larga distancia, habiéndose detectado en el aire, el agua y los organismos del Ártico.

Se puede producir exposición al clordano a través de los alimentos, pero debido a la rigurosa limitación de su uso no parece que esta vía constituya una forma importante de exposición. El isómero γ-clordano se detectó sólo en dos (8,00 y 36,17 µg/kg de peso fresco) de 92 muestras de peces de Egipto y en dos de nueve muestras (2,70 y 0,48 ppm) de alimentos importados a Hawai desde países del Pacífico occidental. Se ha detectado clordano en espacios cerrados de residencias tanto del Japón como de los Estados Unidos. La presencia del clordano en el aire puede ser una fuente importante de exposición para la población de los Estados Unidos. Las concentraciones medias detectadas en el espacio habitado de 12 viviendas de Nueva Jersey antes y después de un tratamiento contra los termites

oscilaron entre 0,14 y 0,22 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, respectivamente. Las concentraciones medias en las zonas no habitadas (espacios reducidos y sótanos sin terminar) fueron superiores: 0,97 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ antes del tratamiento y 0,91 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ después del mismo. Las concentraciones detectadas en viviendas de Nueva Jersey antes y después de la normativa que restringía el uso del clordano disminuyeron de 2,6 a 0,9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

6.3 DDT

Propiedades químicas

Nombre químico del CAS: 1,1'-(2,2,2-tricloroetilideno)bis(4-clorobenceno)

Sinónimos y nombres comerciales (lista parcial): Agritan, Anofex, Arkotine, Azotox, Bosan Supra, Bovidermol, Chlorophenothan, Chloropenothane, Clorophenotoxum, Citox, Clofenotane, Dedelo, Deoval, Detox, Detoxan, Dibovan, Dicophane, Didigam, Didimac, Dodat, Dykol, Estonate, Genitox, Gesafid, Gesapon, Gesarex, Gesarol, Guesapon, Gyron, Haverro-extra, Ivotan, Ixodex, Kopsol, Mutoxin, Neocid, Parachlorocidum, Pentachlorin, Pentech, PPzeidan, Rudseam, Santobane, Zeidane, Zerdane.

N1 del CAS: 50-29-3; fórmula molecular: $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{Cl}_5$; peso fórmula: 354,49.

Aspecto: Cristales incoloros o polvo blanco, inodoros o ligeramente fragantes.

Propiedades: Punto de fusión: 108,51C; punto de ebullición: 1851C a 0,05 mm Hg (se descompone); K_H : $1,29 \times 10^{-5} \text{ atm}\cdot\text{m}^3/\text{mol}$ a 231C; $\log K_{oc}$: 5,146-6,26; $\log K_{ow}$: 4,89-6,914; solubilidad en agua: 1,2-5,5 $\mu\text{g}/\text{l}$ a 251C.

El DDT se utilizó ampliamente durante la Segunda Guerra Mundial para proteger a las tropas y los civiles de la propagación del paludismo, el tifus y otras enfermedades transmitidas por vectores. Después de la guerra, el DDT se utilizó con profusión en diversos cultivos agrícolas y también en la lucha contra los vectores de enfermedades. Todavía se sigue produciendo y utilizando en la lucha antivectorial. La preocupación creciente acerca de los efectos perjudiciales en el medio ambiente, especialmente en las aves silvestres, dio lugar a rigurosas restricciones y prohibiciones en numerosos países desarrollados a comienzos de los años setenta. La aplicación agrícola más importante del DDT ha sido en el algodón, que representaba más del 80% del uso en los Estados Unidos antes de su prohibición en 1972. Se sigue utilizando todavía en numerosos países en la lucha contra los mosquitos vectores del paludismo.

El DDT es muy insoluble en agua y soluble en la mayor parte de los disolventes orgánicos. Como resultado de su volatilidad, cabe esperar que en parte pase a la atmósfera. Está presente en todos los compartimentos del medio ambiente y se han detectado residuos incluso en el Ártico. Es lipofílico y se incorpora fácilmente a la grasa de todos los organismos vivos, habiéndose demostrado su bioconcentración y bioamplificación. Los productos de degradación del DDT, el 1,1-dicloro-2,2-bis(4-clorofenil)etano (DDD o TDE) y el 1,1-dicloro-2,2bis(4-clorofenil)etileno (DDE),

también están presentes prácticamente en todas partes en el medio ambiente y son más persistentes que el compuesto original.

El uso del DDT está prohibido en 34 países y rigurosamente limitado en otros 34. Entre los países que lo han prohibido figuran la Argentina, Australia, Bulgaria, el Canadá, Colombia, Chipre, los Estados Unidos, Etiopía, Finlandia, Hong Kong, el Japón, el Líbano, Mozambique, Noruega y Suiza. Han restringido rigurosamente su empleo, entre otros, Belice, el Ecuador, la India, Israel, Kenya, México, Panamá, Tailandia y la Unión Europea.

El DDT se ha utilizado ampliamente en un gran número de personas a las que se rociaba directamente en programas para combatir el tifus y en países tropicales para luchar contra el paludismo. En varios estudios realizados sobre la exposición cutánea al DDT no se ha observado relación con la aparición de enfermedades o irritación. En estudios realizados con la participación de voluntarios que ingirieron DDT durante un período máximo de 21 meses no se produjo en ninguno de ellos ningún efecto perjudicial observable. En trabajadores que intervinieron en la producción de DDT se observó un aumento no significativo de la mortalidad debida a cáncer hepático y biliar y significativo de la mortalidad por enfermedades cerebrovasculares. Hay algunas pruebas que indican que el DDT puede tener un efecto inmunosupresor, posiblemente por la depresión de la respuesta inmunitaria humoral. La administración perinatal de plaguicidas débilmente estrogénicos, como el DDT, produce alteraciones semejantes a las de los estrógenos en el desarrollo de la reproducción, y existen también datos limitados que indican una posible relación entre los compuestos organoclorados, del tipo del DDT y su metabolito DDE, y el riesgo de cáncer de mama.

La toxicidad aguda del DDT para los animales de laboratorio no es muy elevada, con valores de la DL_{50} por vía oral comprendidos entre 100 mg/kg de peso corporal para las ratas y 1 770 mg/kg para los conejos. En un estudio de reproducción de seis generaciones de ratones, no se observaron efectos en la fecundidad, la gestación, la viabilidad, la lactación y la supervivencia con una concentración en los alimentos de 25 ppm. Con 100 ppm se produjo una ligera reducción de la lactación y la supervivencia en algunas generaciones, pero no en todas, y el efecto no fue progresivo. El nivel de 250 ppm produjo efectos perjudiciales manifiestos en la reproducción. Tanto en éstos como en otros estudios, no se observaron pruebas de teratogenicidad.

El CIIC ha llegado a la conclusión de que, si bien no hay pruebas suficientes de carcinogenicidad del DDT en el ser humano, sí las hay en animales experimentales. El CIIC ha clasificado el DDT como posible carcinógeno humano (grupo 2B).

El DDT es muy tóxico para los peces, con valores de la CL_{50} en 96 horas que oscilan entre 0,4 $\mu\text{g/l}$ en el camarón y 42 $\mu\text{g/l}$ en la trucha irisada. Afecta asimismo al comportamiento de los peces. Los salmones del Atlántico nacidos de hueva expuesta al DDT experimentaron trastornos del equilibrio y un retraso en la

aparición de las pautas normales de comportamiento. El DDT afecta también a la selección de la temperatura en los peces.

El DDT tiene toxicidad aguda para las aves con valores de la DL_{50} por vía oral del orden de 595 mg/kg de peso corporal en la codorniz y de 1 334 mg/kg en el faisán, pero los efectos perjudiciales mejor conocidos son los de la reproducción, especialmente del DDE, que determina la formación de huevos con el cascarón más fino, con los consiguientes efectos adversos en el rendimiento de la reproducción. La sensibilidad de las distintas especies de aves a estos efectos es bastante variable, siendo las aves de presa las más susceptibles, con un adelgazamiento importante del cascarón del huevo en las silvestres. Se alimentó a cernicalos americanos con pollitos de un día inyectados con DDE. Se encontró una estrecha correlación entre los residuos de DDE en los huevos y la concentración de este producto en los alimentos y se observó que había una relación lineal entre el grado de adelgazamiento del cascarón del huevo y el logaritmo de la concentración de residuos de DDE en el huevo. Los datos recopilados sobre el terreno han confirmado esta tendencia. Se ha vinculado el DDT (junto con otros hidrocarburos aromáticos halogenados) con la feminización y la alteración de la razón de sexos en las poblaciones de gaviotas occidentales de la costa meridional de California y de gaviotas argéneas de los Grandes Lagos.

El DDT y los compuestos afines son muy persistentes en el medio ambiente, pudiendo permanecer en el suelo hasta el 50% durante 10-15 años después de la aplicación. Esta persistencia, junto con un elevado coeficiente de reparto ($\log K_{ow} = 4,89-6,91$), confiere al DDT las condiciones necesarias para su bioconcentración en los organismos. Se han registrado factores de bioconcentración de 154 100 y 51 335 para *Pimephales promelas* y la trucha irisada, respectivamente. Se ha indicado que la mayor acumulación de DDT en los niveles tróficos más altos de los sistemas acuáticos se deben a la tendencia de los organismos a acumular más DDT absorbiéndolo directamente del agua más que a un proceso de bioamplificación. Las propiedades químicas del DDT (solubilidad baja en agua, estabilidad alta y semivolatilidad) favorecen su transporte a larga distancia, habiéndose detectado DDT y sus metabolitos en el aire, el agua y los organismos del Ártico. También se ha observado la presencia de DDT prácticamente en todos los programas de vigilancia de sustancias organocloradas y en general se lo considera omnipresente en el medio ambiente de todo el planeta.

Se ha detectado la presencia de DDT y sus metabolitos en los alimentos de todo el mundo, y probablemente ésta sea la fuente más importante de exposición de la población general. El DDT fue el segundo residuo más frecuentemente encontrado (21%) en un estudio reciente de la grasa y los huevos de animales domésticos realizado en Ontario (Canadá) con una concentración máxima de 0,410 mg/kg. Sin embargo, la concentración de residuos en los animales domésticos se ha ido reduciendo progresivamente a lo largo de los 20 últimos años. En un estudio de la carne y sus productos en España, el 83% de las muestras de cordero analizadas contenían por lo menos uno de los metabolitos del DDT investigados, con una concentración media de 25 ppmm. En muestras de peces procedentes de Egipto se

detectó una concentración media de 76,25 ppm de *p,p'*-DDE. El DDT fue el compuesto organoclorado más comúnmente detectado en los productos alimenticios de Viet Nam, con concentraciones medias de residuos de 3,2 y 2,0 µg/g de grasa en la carne y el pescado, respectivamente. La ingesta diaria estimada de DDT y sus metabolitos en Viet Nam fue de 19 µg/persona/día. La concentración media de residuos detectados en la carne y el pescado en la India fue de 1,0 y 1,1 µg/g de grasa, respectivamente, con una ingesta diaria estimada de DDT y sus metabolitos de 48 µg/persona al día.

Se ha detectado asimismo DDT en la leche materna humana. En un estudio general de 16 compuestos diferentes en la leche de madres lactantes de cuatro aldeas remotas de Papua Nueva Guinea, se detectó DDT en el 100% de las muestras (41), y éste fue uno de los dos únicos compuestos organoclorados que se detectaron. También se ha observado su presencia en la leche materna de mujeres egipcias, con un promedio total de 57,59 ppm y una ingesta diaria estimada total para los niños lactantes amamantados de 6,90 µg/kg de peso corporal al día. Si bien ésta es más baja que la ingesta diaria aceptable de 20,0 µg/kg de peso corporal recomendada por la Reunión Conjunta FAO/OMS sobre Residuos de Plaguicidas (JMPPR), su presencia continua es motivo de seria preocupación con respecto a sus posibles efectos en el crecimiento de los lactantes.

6.4 DIELDRINA

Propiedades químicas

Nombre químico del CAS: 3,4,5,6,9,9-hexacloro-1a,2,2a,3,6,6a,7,7a-octahidro-2,7:3,6-dimetanonaf[2,3-*b*]oxireno.

Sinónimos y nombres comerciales (lista parcial): Alvit, Dieldrite, Dieldrix, Illoxol, Panoram D-31, Quintox.

Nº del CAS: 60-57-1; fórmula molecular: C₁₂H₈Cl₆O; peso fórmula: 380,91.

Aspecto: Estereoisómero de la endrina, la dieldrina puede estar presente en forma de cristales blancos o escamas de color tostado pálido, inodoros o de un suave olor químico.

Propiedades: Punto de fusión: 175-176°C; punto de ebullición: se descompone; K_H : $5,8 \times 10^{-5}$ atm·m³/mol a 25°C; log K_{oc} : 4,08-4,55; log K_{ow} : 3,692-6,2; solubilidad en agua: 140 µg/l a 20°C; presión de vapor: $1,78 \times 10^{-7}$ mm Hg a 20°C.

La dieldrina se ha utilizado en la agricultura en la lucha contra los insectos del suelo y contra varios insectos vectores de enfermedades, pero este último uso se ha prohibido en diversos países debido a problemas ecológicos y de salud humana. En la actualidad las aplicaciones principales se limitan a la lucha contra los termites y los barrenillos de la madera así como las plagas de los tejidos (OMS, 1989). La dieldrina se une firmemente a las partículas del suelo y, por consiguiente, es muy resistente a la lixiviación hacia el agua freática. La volatilización es un mecanismo importante de

eliminación del suelo y, habida cuenta de su carácter persistente y su hidrofobia, se sabe que se bioconcentra.

Numerosos países han adoptado medidas para prohibir la dieldrina, entre ellos Bulgaria, Ecuador, Hungría, Israel, Portugal, Singapur, Suecia, Turquía y la Unión Europea. Su empleo está rigurosamente limitado en otros muchos, como Argentina, Austria, Canadá, Colombia, Chipre, Estados Unidos, India, Japón, Nueva Zelandia, Pakistán y Venezuela.

En un estudio se administró dieldrina diariamente a voluntarios humanos durante dos años. Todos ellos siguieron gozando de una excelente salud y los resultados clínicos, fisiológicos y de laboratorio se mantuvieron básicamente inalterados a lo largo de todo el período de exposición y del seguimiento de ocho meses. En un estudio realizado con trabajadores de una fábrica de aldrina, dieldrina y endrina, se observó un aumento estadísticamente significativo en la aparición de cáncer de hígado y del tracto biliar, aunque el estudio tenía algunas limitaciones, entre ellas falta de información cuantitativa sobre la exposición.

En estudios de laboratorio, se han determinado para la dieldrina valores de la DL_{50} aguda por vía oral que oscilan entre 37 mg/kg de peso corporal en ratas y 330 mg/kg en el hámster. Como en otros compuestos organoclorados, el hígado es el órgano destinatario más importante en las ratas, con efectos como un aumento de la razón peso del hígado/peso corporal, hipertrofia y cambios histopatológicos. La concentración sin efectos adversos observados (NOAEL) en ratas es de 0,5 mg/kg, equivalente a 0,025 mg/kg de peso corporal/día. Cuando se administró a ratas dieldrina en los alimentos durante tres generaciones, no se observaron cambios en la capacidad de reproducción con ninguna de las concentraciones utilizadas. Se ha establecido para la reproducción en ratas una NOAEL de 2 mg de dieldrina/kg de alimentos. No se encontraron pruebas de potencial teratogénico en estudios realizados en ratas, ratones y conejos, utilizando dosis orales de hasta 6 mg/kg de peso corporal. En hámsteres y ratones se observó un desarrollo anómalo y fetotoxicidad, aunque estos resultados probablemente no son significativos, dada la toxicidad materna obtenida con las concentraciones más elevadas. Hay pruebas limitadas de que los ciclodienos, como la dieldrina, pueden afectar a la respuesta inmunitaria. El CIIC ha llegado a la conclusión de que no hay pruebas suficientes de carcinogenicidad de la dieldrina en el ser humano y son limitadas en los animales de experimentación, por lo que se la ha clasificado en el grupo 3.

La dieldrina tiene una fitotoxicidad baja. Las plantas sólo se ven afectadas por tasas de aplicación muy superiores a las indicadas para su uso. La toxicidad aguda es bastante variable para los invertebrados acuáticos, siendo los insectos el grupo más sensible (valores de 0,2-40 $\mu\text{g/l}$). Tiene una toxicidad elevada para la mayor parte de las especies de peces utilizados en pruebas de laboratorio (valores de 1,1-41 $\mu\text{g/l}$). La toxicidad aguda en ranas (CL_{50} a las 96 horas) oscila entre 8,7 $\mu\text{g/l}$ para los renacuajos de *Rana catesbeiana* y 71,3 $\mu\text{g/l}$ para los de *Rana pipiens*. Tras 10 días

de exposición a concentraciones de sólo 1,3 µg/l en pruebas embriolarvarias realizadas con *Xenopus laevis*, se observaron deformaciones espinales.

La toxicidad aguda de la dieldrina para las especies de aves varía ampliamente, con valores de la DL₅₀ aguda por vía oral que oscilan entre 26,6 mg/kg en las palomas y 381 mg/kg en el pato real. Se administró a patos reales pequeños dieldrina en los alimentos durante 24 días. Se determinó una NOAEL a los 24 días de 0,3 µg de dieldrina/g de alimentos, basada en las alteraciones del crecimiento. No se produjo un efecto uniforme en el éxito de la reproducción de las aves en ausencia de toxicidad materna.

La DL₅₀ aguda de la dieldrina para cuatro especies de campañol oscila entre 100 y 210 mg/kg de peso corporal al día, lo que pone de manifiesto que estos roedores microtinios son menos sensibles que los roedores de laboratorio. En otro estudio, se administró a venados de cola blanca (*Odocoileus virginianus*) dieldrina en los alimentos durante tres años. No se observaron efectos en la supervivencia de los adultos y la fecundidad y la mortalidad prenatal fueron comparables en todos los grupos. Los cervatos de madres tratadas fueron más pequeños al nacer, registraron una mortalidad neonatal más elevada y un aumento de peso más reducido. Se administró a damaliscos pigargos (*Damaliscus dorcas phillipsi*) dieldrina en los alimentos durante 90 días. Ninguno de los animales que recibió 5 ó 15 mg/kg de alimentos murió durante el período del estudio, pero todos los animales tratados con concentraciones más elevadas murieron en un plazo de 24 días.

La semivida de la dieldrina en suelos de clima templado es de unos cinco años. Su persistencia, combinada con la alta liposolubilidad, proporciona las condiciones necesarias para su bioconcentración y bioamplificación en los organismos. Se han notificado factores de bioconcentración de 12 500 y 13 300 para lebigos (*Lebigos reticulatus*) y el coto escorpión, respectivamente. Es probable que en los organismos acuáticos se dé más una bioconcentración de dieldrina que una bioacumulación. Sus propiedades químicas (baja solubilidad en agua, alta estabilidad y semivolatilidad) favorecen su transporte a larga distancia, habiéndose detectado en el aire, el agua y los organismos del Ártico.

Se han detectado residuos de dieldrina en el aire, el agua, el suelo, los peces, las aves y los mamíferos, con inclusión del ser humano y la leche materna. Dado que la aldrina se convierte fácil y rápidamente en dieldrina en el medio ambiente y en los organismos, las concentraciones de dieldrina detectadas probablemente se deben a la concentración total de ambos compuestos. En Egipto, la ingesta diaria estimada de dieldrina por niños lactantes es de 1,22 µg/kg de peso corporal al día. Los alimentos son la fuente principal de exposición del público general. La dieldrina fue el segundo plaguicida más común detectado en un estudio realizado en los Estados Unidos con leche pasteurizada, apareciendo en 172 de las 806 muestras complejas analizadas, con una concentración máxima de 0,003 ppm. Se detectaron residuos de dieldrina en nueve de 602 (1,5 %) muestras de grasa y huevos de animales domésticos en el Canadá, con un máximo de 0,05 mg/kg. Se detectó asimismo

dieldrina en carne española, con residuos de 20 a 40 ppm en la grasa del 8 al 15% de los productos porcinos (carne, chorizos y otros embutidos) y el 28% de las salchichas de pollo frescas. También se encontraron residuos de dieldrina en frijoles de arroz en concentraciones de 3,45 ppm. La ingesta diaria media de aldrina y dieldrina en la India se estimó en 19 µg/persona, superando la ingesta diaria aceptable, de 6,0 µg/60 kg de peso corporal, recomendada por la Reunión Conjunta FAO/OMS sobre Residuos de Plaguicidas (JMPR). Los productos lácteos, como la leche y la mantequilla, y las carnes fueron las fuentes primarias de exposición. En Viet Nam se ha estimado que la exposición a través de la ingesta de alimentos es de 0,55 µg/persona.

6.5 DIBENZO-*p*-DIOXINAS Y FURANOS POLICLORADOS

Propiedades químicas

Dioxinas				
Grupo de compuestos análogos	Peso molecular	Presión de vapor (Pa x 10 ⁻³)	Solubilidad en agua (mg/m ³)	Log Kow
M ₁ CDD	218,5	73-75	295-417	4,75-5,00
D ₂ CDD	253,0	2,47-9,24	3,75-16,7	5,60-5,75
T ₃ CDD	287,5	1,07	8,41	6,35
T ₄ CDD	322,0	0,00284-0,275	0,0193-0,55	6,60-7,10
P ₅ CDD	356,4	0,00423	0,118	7,40
H ₆ CDD	391,0	0,00145	0,00442	7,80
H ₇ CDD	425,2	0,000177	0,0024	8,00
O ₈ CDD	460,0	0,000953	0,000074	8,20

Furanos				
Grupo de compuestos análogos	Peso molecular	Presión de vapor (Pa x 10 ⁻³)	Solubilidad en agua (mg/m ³)	Log Kow
D ₂ DCF	237,1	14,6	14,5	5,44
T ₃ CDF	306,0	0,199	0,419	6,1
P ₅ CDF	340,42	0,0172	0,236	6,5
H ₆ CDF	374,87	0,0031-0,0036	0,0177-	7,0

			0,0083	
H ₇ CDF	409,31	0,00054- 0,00057	0,00137	7,4
O ₈ CDF	443,8	0,000101	0,00116	8,0

Las dibenzo-*para*-dioxinas policloradas (dioxinas) y los dibenzofuranos policlorados (furanos) son dos grupos de compuestos tricíclicos planos que tienen estructuras y propiedades químicas muy parecidas. Pueden contener entre 1 y 8 átomos de cloro; las dioxinas tienen 75 isómeros de posición posibles y los furanos 135. Suelen ser muy insolubles en agua, lipofílicos y muy persistentes. No se conocen bien las propiedades químicas de cada uno de los isómeros, lo que complica aún más el estudio de sus propiedades, que varían con el número de átomos de cloro presentes. No se producen dioxinas y furanos con fines comerciales y tampoco tienen un uso conocido. Son productos secundarios de la producción de otras sustancias químicas. Las dioxinas se pueden liberar en el medio ambiente a través de la producción de plaguicidas y otras sustancias cloradas. Los furanos son contaminantes importantes de los bifenilos policlorados. Tanto las dioxinas como los furanos están relacionados con diversas reacciones de incineración y con la síntesis y uso de distintos productos químicos. Se han detectado en las emisiones procedentes de la incineración de desechos de los hospitales, basura municipal, desechos peligrosos, las emisiones de los automóviles y la combustión del carbón, la turba y la madera. Del total de 210 dioxinas y furanos, son 17 los que contribuyen de manera más significativa a la toxicidad de los complejos de mezclas. A fin de facilitar la comparación de mezclas, se han asignado a determinadas dioxinas y furanos "factores de equivalencia de toxicidad" internacionales basados en una comparación de su toxicidad con la 2,3,7,8-tetraclorodibenzodioxina (2,3,7,8-TCDD). Por ejemplo, se ha puesto de manifiesto en pruebas con animales de laboratorio que la toxicidad del 2,3,7,8-TCDF es aproximadamente 10 veces menor, y su valor equivalente tóxico es 0,1. Se considera que los factores de equivalencia de toxicidad son instrumentos de prevención del riesgo y no representan necesariamente la toxicidad real con respecto a todos los efectos finales. Más bien se tiende a sobreestimar la toxicidad de las mezclas.

En la actualidad, el único efecto persistente asociado con la exposición del ser humano a las dioxinas es la cloracné. Otros efectos en la salud que se han notificado son: neuropatías periféricas, fatiga, depresión, cambios de personalidad, hepatitis, hepatomegalia, concentración anómala de enzimas y porfiria cutánea tardía, aunque no se han establecido relaciones causales en todos los casos. Los resultados de un estudio realizado con 1 520 trabajadores cuya exposición durante un período mínimo de un año al 2,3,7,8-TCDD era conocida, y con un período de latencia mínimo de 20 años entre la exposición y el diagnóstico de la enfermedad, pusieron de manifiesto un aumento ligero, pero significativo, de la mortalidad, provocada por sarcoma de los tejidos blandos y cáncer del aparato respiratorio. Al

igual que en otros estudios, la interpretación de los resultados fue limitada debido al pequeño número de muertes y a otras posibles causas concomitantes, como el hábito de fumar y otros tipos de exposición ocupacional. En dos estudios recientes se siguió a una población joven de la zona del accidente industrial de Seveso (Italia). En el primero, un estudio sobre el cáncer, se examinó una cohorte de personas de edades comprendidas entre 0 y 19 años que vivían en la zona del accidente en el momento en que se produjo, durante el período 1977-1986. Aun cuando era evidente una tendencia uniforme hacia un aumento del riesgo, ninguno de los riesgos relativos se elevó significativamente. Tampoco se observó un aumento significativo de casos de cáncer de tiroides y de leucemia mieloide. El estudio es limitado, sin embargo, debido a los períodos de latencia relativamente cortos, la definición de exposición basada en el lugar de residencia y el número limitado de sucesos. En el segundo estudio se examinó la mortalidad de la misma cohorte de personas durante el mismo período de tiempo. Entre quienes habían sufrido exposición, la mortalidad debida a todas las causas no se apartó de lo previsto, pero, como se señaló en el caso anterior, este estudio sólo proporciona pruebas limitadas. Se ha notificado exposición directa de personas a furanos en dos accidentes de contaminación de aceite de arroz por PCB a su vez contaminados por dibenzofuranos policlorados en el Japón (Yusho) y Taiwan (Yucheng). Aunque es posible que los efectos observados en esos accidentes pudieran deberse a la presencia de furanos, la semejanza de la estructura, los efectos y el mecanismo de acción de ambos impide llegar a una conclusión definitiva sobre el agente causante.

La toxicidad aguda por vía oral en los animales de laboratorio es muy variable, con valores de la DL_{50} que oscilan entre 0,6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal en los cobayas y 1 157 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en los hámsteres. Los efectos de la exposición a las dioxinas que son comunes a la mayor parte de las especies, y a veces a todas, son emaciación, involución linfoidea, hepatotoxicidad, cloracné y cambios epidérmicos y lesiones gástricas. Otras respuestas características son edema, ascitis e hidropericardio en los pollos, muerte y reabsorción de fetos en ratas y pérdidas de fetos y embritoxidad y malformaciones en ratones. Se realizó un estudio de tres generaciones en el que se administró a ratas 2,3,7,8-TCDD con los alimentos. Se observó una disminución significativa de la fecundidad y la supervivencia neonatal en el grupo f_0 que recibió 0,1 μg de TCDD/kg al día. La fecundidad se redujo considerablemente en las generaciones f_1 y f_2 del grupo que recibió 0,01 μg de TCDD/kg al día. Con la misma dosis se observó asimismo una reducción del tamaño de la camada, la supervivencia durante la gestación y la supervivencia y el crecimiento neonatales. No se detectaron efectos en la fecundidad, el tamaño de la camada al nacer o el peso corporal postnatal en ninguna de las generaciones del grupo que recibió 0,001 μg de TCDD/kg al día. Se han observado en ratones algunos efectos teratogénicos relacionados con la exposición a dioxinas y furanos, entre ellos hidronefrosis y paladar hendido. El isómero más teratogénico fue el 2,3,4,7,8-pentaclorodibenzofurano, con una DE_{50} de 36 $\mu\text{g}/\text{kg}$ para el paladar hendido y 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ para la hidronefrosis. Las respuestas teratogénicas observadas son semejantes a las que se producen con la TCDD, pero la potencia de estos compuestos es de 10 a 100 veces menor.

Las dioxinas, especialmente la 2,3,7,8-TCDD, están asociadas con diversos efectos adversos en el sistema reproductor de ratas machos y hembras. La toxicidad en la reproducción de los machos incluye una alteración en la regulación de la secreción de la hormona luteinizante, reducción de la esteroidogénesis testicular, disminución de la concentración de andrógenos en el plasma, menor peso de los testículos y de los órganos sexuales accesorios, anomalías morfológicas de los testículos, disminución de la espermatogénesis y reducción de la fecundidad. La toxicidad en la reproducción de las hembras se caracteriza por irregularidades hormonales en el ciclo del estro, disminución del tamaño de la camada y reducción de la fecundidad. En el examen de una publicación reciente relativa a los efectos de la 2,3,7,8-TCDD en la inmunocompetencia se indica que afecta de manera indirecta (en el caso de las células T) o directa (en el de las células B) a los procesos de maduración o diferenciación de las células inmunocompetentes. En los estudios realizados en poblaciones humanas expuestas y en primates no humanos se ha observado que los hidrocarburos aromáticos halogenados producen alteraciones cuantificables tanto en la inmunidad innata como en la adquirida, aunque no se ha asociado de manera clara un déficit significativo de la inmunocompetencia con estos cambios. El CIIC ha llegado a la conclusión de que, si bien las pruebas de la carcinogenicidad de la 2,3,7,8-TCDD en el ser humano no son suficientes, sí lo son en los animales de experimentación. El CIIC ha clasificado la 2,3,7,8-TCDD como posible carcinógeno humano (grupo 2B). Se estima que otras dibenzodioxinas cloradas (distintas de la 2,3,7,8-TCDD) no son clasificables en cuanto a su carcinogenicidad en el ser humano.

La exposición de los peces a dioxinas y furanos produce una mortalidad retardada que puede continuar durante muchos días después de la exposición. Las truchas irisadas expuestas a la 2,3,7,8-TCDD y al 2,3,7,8-TCDF durante un período de 28 días, seguido de otro de depuración también de 28 días, mostraron una CL_{50} a los 56 días de 46 pg/l para la TCDD y una NOEC basada en el crecimiento y la mortalidad inferior a la concentración mínima de exposición de 38 pg/l. La NOEC a los 56 días del TCDF se estimó en 1,79 ng/l para la mortalidad y en 0,41 ng/l para el crecimiento. La mortalidad y los cambios de comportamiento, como natación letárgica, inhibición de la alimentación y falta de respuesta a estímulos externos, se mantuvieron una vez que el período de exposición de 28 días había concluido. En las primeras fases de su vida, los peces son muy sensibles a los efectos de las dioxinas, los furanos y los PCB. Concentraciones del orden de partes por billón de estos productos químicos estructuralmente relacionados producen en los huevos de la trucha lacustre y la irisada toxicidad, que se manifiesta por la mortalidad de los alevines vesiculados, debido a la aparición de edemas en la vesícula vitelina y hemorragias.

Los huevos de la garza *Ardea herodias* recogidos en lugares con niveles de contaminación baja, intermedia y alta tenían una concentración de 2,3,7,8-TCDD de 10 ng/kg (peso en fresco), 135 ng/kg y 211 ng/kg, respectivamente. Aunque no se registraron efectos en la mortalidad de los polluelos, sí hubo reducción del

crecimiento y depresión del crecimiento esquelético al aumentar la concentración de TCDD y edemas subcutáneos tanto más intensos cuanto mayor era la concentración de PCDD y PCDF. Se observaron asimismo picos más cortos y folículos de plumones escasos en los polluelos procedentes de las zonas más contaminadas. Los visones que recibieron TCDD experimentaron un síndrome de emaciación relacionado con la intoxicación por este producto y lesiones gástricas a dosis más elevadas. La DL₅₀ por vía oral a los 28 días se estimó en 4,2 µg de TCDD/kg de peso corporal.

Se considera que las dioxinas y los furanos son compuestos muy estables y persistentes, como lo demuestra la semivida de la TCDD en el suelo, de 10-12 años. Esta persistencia, combinada con sus elevados coeficientes de reparto (hasta 8,20 para la OCDD) proporciona las condiciones necesarias para la bioconcentración de estos compuestos en los organismos. Se han notificado factores de bioconcentración de 26 707 en la trucha irisada (*Salmo gairdneri*) expuesta a la 2,3,7,8-TCDD. Las propiedades químicas de las dioxinas y los furanos (baja solubilidad en agua, alta estabilidad y semivolatilidad) favorecen su transporte a larga distancia, habiéndose detectado estos compuestos en organismos del Ártico.

Al igual que en la mayor parte de los demás compuestos organoclorados, los alimentos son la fuente principal de dioxinas y furanos para la población general, siendo los alimentos de origen animal los que más contribuyen a su acumulación en el organismo humano. En un estudio sobre las dioxinas realizado en los alimentos de los Estados Unidos, las concentraciones totales de PCDD y PCDF oscilaron entre 0,42 ppb y 61,8 ppb (peso en fresco) (gama total de EqT: 0,02 a 1,5 ppb). La ingesta diaria estimada de las personas adultas varió entre 0,3 y 3,0 pg EqT/kg de peso corporal, y la de los lactantes alimentados con leche materna la gama fue de 35,3 a 52,6 pg de EqT/kg de peso corporal. En estimaciones recientes de la ingesta diaria media en el Canadá, Alemania y los Países Bajos se dan valores de 1,52, 2 y 1 pg EqT/kg de peso corporal, respectivamente. Estos valores son inferiores a la IDT de 10 pg/kg de peso corporal estimada por la OMS para la exposición a lo largo de toda la vida.

6.6 ENDRINA

Propiedades químicas

Nombre químico del CAS: 3,4,5,6,9,9-hexacloro-1a,2,2a,3,6,6a,7,7a-octahidro-2,7:3,6-dimetanonaft[2,3-*b*]oxireno.

Sinónimos y nombres comerciales (lista parcial): Compuesto 269, Endrex, Hexadrin, Isodrin Epoxide, Mendrin, Nendrin.

N1 del CAS: 72-20-8; fórmula molecular: C₁₂H₈Cl₆O; peso fórmula: 380,92.

Aspecto: Sólido blanco, inodoro y cristalino en estado puro; color tostado claro, con un ligero olor químico el de calidad técnica.

Propiedades: Punto de fusión: 2001C; punto de ebullición: 2451C (se descompone); K_H : $5,0 \times 10^{-7}$ atm.m³/mol; log K_{ow} 3,209-5,339; solubilidad en agua: 220-260 µg/l a 251C; presión de vapor: 7×10^{-7} mm de Hg a 251C.

La endrina es un insecticida foliar utilizado fundamentalmente en cultivos extensivos como el algodón y el maíz. Se ha usado asimismo como rodenticida, contra ratones y campañoles. Los animales lo metabolizan con rapidez y no lo acumulan en la grasa en la misma medida que otros compuestos con estructura semejante. Se puede incorporar a la atmósfera por volatilización y contaminar las aguas superficiales por la escorrentía del suelo. La endrina está prohibida en numerosos países, entre ellos Bélgica, Chipre, el Ecuador, Filipinas, Finlandia, Israel, Singapur, Tailandia y el Togo. Su uso está rigurosamente limitado en muchos otros, como la Argentina, el Canadá, Colombia, Chile, los Estados Unidos, la India, el Japón, Nueva Zelandia, el Pakistán, la Unión Europea y Venezuela.

En un estudio con trabajadores que intervenían en la producción de aldrina, dieldrina y endrina, no se encontró endrina en la sangre de ninguno de ellos, excepto en los casos de sobreexposición aguda accidental. Estos resultados coinciden con los obtenidos en un estudio con 71 trabajadores de una fábrica de endrina de los Estados Unidos. En los datos sobre absentismo, los resultados de las pruebas de la función hepática, la química y la morfología de la sangre, los análisis de orina, las manifestaciones de sensibilización, la incidencia y las pautas de morbilidad, incluida la aparición de crecimiento maligno, no se observaron diferencias entre los trabajadores expuestos a la endrina y los de otras instalaciones de producción de sustancias químicas. En un estudio con trabajadores de una fábrica de aldrina, dieldrina y endrina se encontró un aumento estadísticamente significativo de cáncer de hígado y del tracto biliar, aunque el estudio tuvo algunas limitaciones, como la falta de información sobre la exposición cuantitativa. Hay pruebas limitadas de que los ciclodienos, como la endrina, pueden deprimir también la respuesta inmunitaria.

La DL₅₀ aguda por vía oral de la endrina oscila entre 3 mg/kg de peso corporal en el mono y 36 mg/kg en el cobaya. Se administró endrina en los alimentos a ratas Long-Evans machos y hembras durante tres generaciones. No se observaron diferencias significativas de aspecto, comportamiento, peso corporal y número o tamaño de las camadas. El peso del hígado, el riñón y el cerebro fue normal y no se detectaron anomalías histopatológicas en los animales destetados de la tercera generación. Se señaló un aumento significativo de la mortalidad de las crías de la segunda y la tercera generación de ratas que recibieron con los alimentos 3 mg/kg. No se observaron efectos teratogénicos a concentraciones que no produjeron toxicidad materna. La endrina se metaboliza rápidamente en los animales y es muy poca la que se acumula en la grasa, en comparación con otros compuestos de estructura semejante (incluido su estereoisómero, la dieldrina). Se considera que la ruta principal de metabolismo de la endrina es la formación de *anti*-12-hidroxiendrina. El CIIC ha llegado a la conclusión de que no hay pruebas claras de la carcinogenicidad de la endrina para el ser humano y que son sólo limitadas para los

animales de experimentación. Por consiguiente, no se puede clasificar este compuesto como carcinógeno para el ser humano (grupo 3).

La endrina es muy tóxica para los peces, con valores de la CL₅₀ en la mayoría de los casos inferiores a 1,0 µg/l. Los embriones de *Cyprinodon variegatus* expuestos durante 23 semanas a 0,31 y 0,72 µg/l nacieron antes de tiempo, y todos los expuestos a 0,72 µg/l murieron antes del noveno día de exposición, mientras que los expuestos a 0,31 µg/l inicialmente experimentaron un retraso del crecimiento y algunos murieron. Con la concentración de 0,31 µg/l se registró una disminución de la capacidad reproductora de los supervivientes. No se observaron efectos significativos tras la exposición a un nivel de 0,12 µg/l. La concentración más baja con efectos observados (LOAEL) en los organismos acuáticos fue de 30 ng/l durante 20 días para la reproducción en los mísidos. No se detectaron efectos en la reproducción de patos reales machos y hembras a los que se había administrado endrina con los alimentos en concentraciones de 0, 0,5 y 3,0 mg/kg.

La semivida de la endrina en el suelo puede llegar hasta los 12 años, en función de las condiciones locales. Esta persistencia, combinada con un elevado coeficiente de reparto ($\log K_{ow} = 3.21-5,340$), proporciona las condiciones necesarias para la bioconcentración en los organismos. Se registró un factor de bioconcentración de 6 400 para *Cyprinodon variegatus* expuestos a la endrina desde la fase embrionaria hasta la adulta. Los ejemplares de *Lepomis macrochirus* expuestos a agua con endrina marcada con ¹⁴C absorbieron el 91% de la endrina marcada en 48 horas, con una semivida de su eliminación de los tejidos de unas cuatro semanas. En ejemplares de *Leiostomus xanthurus* expuestos a 0,05 µg/l durante cinco meses se registró una concentración de residuos de 78 µg/kg de tejido. Tras 18 días en agua no contaminada, no se detectaron residuos, poniéndose de manifiesto que la endrina desaparece con rapidez de este organismo.

Las propiedades químicas de la endrina (solubilidad baja en agua, estabilidad alta en el medio ambiente y semivolatilidad) favorecen su transporte a larga distancia, habiéndose detectado en el agua dulce del Ártico. La fuente principal de exposición a la endrina para la población general son los residuos en los alimentos, pero la ingesta actual es en general inferior a la diaria aceptable, de 0,0002 mg/kg de peso corporal, recomendada por la Reunión Conjunta FAO/OMS sobre Residuos de Plaguicidas (JMPR). En los últimos estudios sobre alimentos no se ha incluido la endrina y, por consiguiente, no se dispone de datos recientes de su vigilancia.

6.7 HEXACLOROBENCENO

Propiedades químicas

Nombre químico del CAS: Hexaclorobenceno

Nombres comerciales: (lista parcial) Amaticin, Anticarie, Buntcure, Bunt-no-more, Co-op hexa, Granox, No bunt, Sanocide, Smut-go, Sniecotox

N^o del CAS: 118-74-1; fórmula molecular: C₆Cl₆; peso fórmula: 284,78

Aspecto: Cristales monoclinicos blancos o sólido cristalino

Propiedades: Punto de fusión: 227-2301C; punto de ebullición: 323-3261C (se sublima); K_H : $7,1 \times 10^{-3}$ atm.m³/mol a 201C; log K_{oc} : 2,56-4,54; log K_{ow} : 3,03-6,42; solubilidad en agua: 40 µg/l a 201C; presión de vapor: $1,089 \times 10^{-5}$ mm Hg a 201C.

El hexaclorobenceno (HCB) es un fungicida que se introdujo por primera vez en 1945 para el tratamiento de las semillas, especialmente en la lucha contra la caries del trigo. El HCB es también un producto secundario de la fabricación de productos químicos industriales como el tetracloruro de carbono, el percloroetileno, el tricloroetileno y el pentaclorobenceno. Es una impureza conocida de algunos plaguicidas, como el pentaclorofenol y el dicloram, y puede presentarse como contaminación en otros. Es muy insoluble en agua y soluble en disolventes orgánicos. Es bastante volátil, por lo que cabe esperar que en parte pase a la atmósfera. Es muy resistente a la degradación y tiene un elevado coeficiente de reparto ($K_{ow} = 3,03-6,42$), y debido a ello se sabe que se bioconcentra en la grasa de los organismos vivos. El HCB está prohibido en Alemania, Austria, Bélgica, Checoslovaquia, Dinamarca, Hungría, Liechtenstein, los Países Bajos, Panamá, el Reino Unido Suiza, Turquía, la Unión Europea y la URSS. Está rigurosamente limitado o se ha retirado voluntariamente en la Argentina, Nueva Zelanda, Noruega y Suecia.

El episodio más llamativo en relación con los efectos del HCB en el ser humano se refiere a la ingestión de semillas tratadas con este producto en la región oriental de Turquía entre 1954 y 1959. Las personas que consumieron semillas tratadas experimentaron una serie de síntomas, por ejemplo lesiones cutáneas fotosensibles, hiperpigmentación, hirsutismo, cólicos, debilidad grave, porfirinuria y debilitamiento. Entre 3 000 y 4 000 personas contrajeron porfiria túrcica, trastorno de la biosíntesis de hemo. La mortalidad llegó al 14%. Las madres que ingirieron las semillas transmitieron el HCB a sus hijos a través de la placenta o de la leche. Los niños nacidos de estas mujeres contrajeron "pembe yara" o úlceras rosadas, con un índice de mortalidad notificado de alrededor del 95%. En un estudio con 32 personas realizado 20 años después del brote se puso de manifiesto que la porfiria podía persistir durante años después de la ingestión de HCB. En un pequeño estudio transversal de trabajadores expuestos al HCB no se encontraron pruebas de porfiria cutánea ni de ningún otro efecto adverso relacionado con la exposición durante un período de uno a cuatro años.

La toxicidad aguda del HCB para los animales de laboratorio es bastante baja, con valores de la DL_{50} aguda por vía oral que oscilan entre más de 2 600 mg/kg de peso corporal en los conejos y 4 000 mg/kg en los ratones. Se ha notificado la aparición de porfiria, lesiones cutáneas, hiperexcitabilidad y cambios en el peso, en la actividad enzimática y en la morfología del hígado relacionados con la toxicidad subcrónica del HCB. Se ha informado asimismo que éste estimula el sistema inmunitario en la rata y lo suprime en el ratón. También se ha señalado que produce

efectos adversos en la reproducción y en el tejido reproductor. En las ratas hembras que recibieron HCB con los alimentos se produjo la muerte de las crías, con una DL_{50} a los 21 días de 100 ppm. Se realizó un estudio de reproducción de cuatro generaciones en ratas a las que se dio HCB con los alimentos. El HCB afectó a la reproducción reduciendo el número de camadas, su tamaño y el número de crías que sobrevivieron hasta el destete. En un estudio separado realizado con ratones CD-1, se relacionó una concentración de 100 mg de HCB/kg de peso corporal al día con casos de paladar hendido y algunas malformaciones renales. La exposición al HCB de macacos de Java en varios estudios ha producido cambios degenerativos del epitelio superficial del ovario, supresión de la progesterona del suero, atrofia de la corteza del timo, disminución del número de linfocitos, cambios degenerativos en el ovario y el riñón y cambios degenerativos compatibles con la porfiria tardía en el hígado,. El CIIC ha llegado a la conclusión de que, si bien no hay pruebas claras de carcinogenicidad del HCB en el ser humano, las pruebas son suficientes en los animales de experimentación. El CIIC ha clasificado el HCB como posible carcinógeno humano (grupo 2B).

No es probable que el HCB produzca efectos toxicológicos directos en animales acuáticos en concentraciones de saturación o inferiores (alrededor de $5\mu\text{g/l}$) en el agua. Con una exposición a una concentración de $4,8\mu\text{g}$ de HCB/l durante 32 días, no se observaron efectos a lo largo de las fases embrionaria y juvenil del desarrollo de *Pimephales promelas*, obteniéndose una NOEL de $4,8\mu\text{g/l}$. Se expusieron *Daphnia magna*, los anfípodos *Hylella azteca* y *Gammarus lacustris*, el anélido *Lumbricus variegatus* y *Pimephales promelas* a una concentración de saturación de HCB ($5\mu\text{g/l}$) durante 68 días. No se observaron efectos en la supervivencia, el crecimiento o la reproducción. Se suministró a la codorniz japonesa adulta (*Coturnix japonica*) HCB en los alimentos durante 90 días, produciéndose un aumento de la mortalidad con $100\mu\text{g/kg}$ de alimentos y una reducción significativa de la tasa de eclosión con $20\mu\text{g/g}$. Con $5\mu\text{g/g}$ se observó un aumento de peso del hígado, ligeras lesiones hepáticas y aumento de la excreción fecal de coproporfirina. En experimentos realizados con visones (*Mustela vison*) y hurones europeos (*Mustela putorius furo*) a los que se suministró HCB en los alimentos se encontró que se producía mortalidad de adultos con las dosis más altas (125 y 625 mg de HCB/kg de alimentos), así como una reducción del tamaño de la camada, un porcentaje mayor de muerte prenatal, aumento de la mortalidad de las crías y reducción de su crecimiento. En general, el visón fue más sensible al HCB que el hurón. Los resultados de otro estudio pusieron de manifiesto que la exposición *in utero* producía una mortalidad más alta de las crías que la registrada a través de la leche materna.

El HCB es muy persistente. La semivida estimada en el suelo a partir de la degradación aerobia y anaerobia varía entre 2,7 y 22,9 años. Esta persistencia, junto con un coeficiente de reparto elevado ($\log K_{ow} = 3,03-6,42$), proporciona las condiciones necesarias para la bioconcentración del HCB en los organismos. Se han notificado factores de bioconcentración de 22 000 y 106 840 en *Pimephales promelas* y *Lumbricus variegatus*, respectivamente. Las propiedades químicas del

HCB (baja solubilidad en agua, alta estabilidad y semivolatilidad) favorecen su transporte a larga distancia, habiéndose detectado en el aire, el agua y los organismos del Ártico.

El HCB está en todos los compartimentos del medio ambiente y su presencia se ha determinado en alimentos de todo tipo. Era uno de los dos compuestos organoclorados detectados en todas las muestras de carne y productos cárnicos españoles examinados, con concentraciones medias que oscilaban entre 8 ppm (peso de la grasa) en productos porcinos (jamón curado) a 49 ppm en el cordero, con un nivel máximo de 178 ppm en éste. En un programa de vigilancia se detectó HCB en 13 de 241 muestras de suero de ganado vacuno de carne de Colorado, con una concentración media de 3,1 ppm. En un estudio de leche pasteurizada de los Estados Unidos se detectó HCB en 8 de 806 muestras compuestas de leche. En un estudio de alimentos de la India se encontraron concentraciones medias de HCB que oscilaban entre 1,5 ng/g (peso de la grasa) tanto en el aceite como en la leche y 9,1 ng/g en el pescado y los camarones, con una concentración máxima de 28 ng/g en estos dos y una ingesta diaria estimada de 0,13 µg/persona. La concentración media de residuos de HCB en alimentos de Viet Nam variaba entre 0,28 ng/g (peso de la grasa) en las legumbres y 27 ng/g en el caviar, con una ingesta diaria estimada de 0,10 µg/persona.

6.8 HEPTACLORO

Propiedades químicas

Nombre químico del CAS: 1,4,5,6,7,8,8-heptacloro-3a,4,7,7a-tetrahidro-4,7-metanol-1*H*-indeno.

Sinónimos y nombres comerciales (lista parcial): Aahepta, Agroceres, Baskalor, Drinox, Drinox H-34, Heptachlorane, Heptagran, Heptagranox, Heptamak, Heptamul, Heptasol, Heptox, Soleptax, Rhodiachlor, Veliscol 104, Veliscol heptachlor.

Nº del CAS: 70-44-8; fórmula molecular: C₁₀H₅Cl₇; peso fórmula: 372,32.

Aspecto: Sólido céreo o cristales de color blanco o ligeramente tostado, con olor a alcanfor.

Propiedades: Punto de fusión: 95-96°C (puro), 45-74°C (técnico); punto de fusión: 135-145°C a 1-1,5 mm Hg, se descompone a 760 mm Hg; K_H: 2,3 x 10⁻³ atm·mm³/mol; log K_{oc}: 4,38; log K_{ow}: 4,40-5,5; solubilidad en agua: 180 ppm a 25°C; presión de vapor: 3 x 10⁻⁴ mm Hg a 20°C.

El heptacloro es un insecticida no sistémico que actúa en el estómago y por contacto, utilizado fundamentalmente contra los insectos del suelo y los termites. Se emplea asimismo en la lucha contra los insectos del algodón, los saltamontes y algunas plagas de cultivos, así como para combatir el paludismo. Es un producto muy insoluble en agua y soluble en disolventes orgánicos. Es bastante volátil y, por

consiguiente, cabe esperar que una parte pase a la atmósfera. Se une fácilmente a los sedimentos acuáticos y se bioconcentra en la grasa de los organismos vivos. El heptacloro se metaboliza en los animales a epóxido de heptacloro, cuya toxicidad es semejante a la del primero y que puede acumularse también en la grasa de los animales. El uso del heptacloro se ha prohibido en Chipre, el Ecuador, Portugal, Singapur, Suecia, Suiza, Turquía y la Unión Europea. Su empleo está rigurosamente limitado en la Argentina, Austria, el Canadá, Checoslovaquia, Dinamarca, los Estados Unidos, Filipinas, Finlandia, Israel, Japón, Nueva Zelanda y la antigua URSS.

No se dispone de información sobre intoxicación accidental o suicida por heptacloro en el ser humano. Los síntomas en los animales incluyen temblores y convulsiones. En un estudio con trabajadores de una fábrica de heptacloro y endrina se registró un aumento significativo del cáncer de vejiga. Este resultado fue una sorpresa, puesto que en la fábrica no se utilizaban carcinógenos de vejiga conocidos, pero el pequeño número de muertes (3) dificulta la interpretación de esos resultados. No se observaron muertes por cáncer de hígado o del tracto biliar, aunque la mortalidad provocada por enfermedades cerebrovasculares fue más alta de lo previsto. Hay pruebas limitadas de que los ciclodienos, como el heptacloro, pueden afectar a la respuesta inmunitaria.

La DL_{50} aguda por vía oral del heptacloro para los animales de laboratorio oscila entre 40 mg/kg de peso corporal en ratas y 116 mg/kg en conejos. Se administraron a grupos de ratas machos y hembras dosis diarias de heptacloro por vía oral a partir de los cuatro meses de edad y durante 200 días. Todos los animales de los grupos de las dosis de 50 y 100 mg/kg murieron antes del 101 día de exposición. Tres animales del grupo de 5 mg/kg y uno del testigo murieron antes del final del estudio. Las ratas expuestas a 5 mg/kg sufrieron, a partir del día 501 del estudio, hiperreflexia, disnea y convulsiones. El examen histológico puso de manifiesto una degeneración grasa de las células hepáticas e infiltración grasa moderada del epitelio de los túbulos renales en el grupo al que se habían administrado 5 mg/kg.

En un estudio de reproducción, se dieron a ratas alimentos con heptacloro durante tres generaciones. La mortalidad de las crías del grupo que había recibido 10 mg/kg aumentó ligeramente durante la segunda y la tercera semanas después del nacimiento sólo en la segunda generación. No se observaron efectos adversos con las concentraciones más bajas. La OMS no ha notificado pruebas de teratogenicidad del heptacloro en ratas y conejos. El CIIC ha llegado a la conclusión de que, si bien no hay pruebas suficientes de carcinogenicidad del heptacloro para el ser humano, sí se han encontrado en animales de experimentación. El CIIC ha clasificado el heptacloro como posible carcinógeno humano (grupo 2B).

El heptacloro ha estado directamente relacionado con la reducción de varias poblaciones de aves silvestres, entre ellas el ganso canadiense y el cernícalo americano de la cuenca de Columbia, en los Estados Unidos. En una población de

gansos canadienses del Refugio Nacional de Flora y Fauna Silvestres, de Umatilla, en Oregón, se registraron casos de reducción de la reproducción y de mortalidad de adultos. Se detectaron residuos de epóxido de heptacloro en el cerebro de las aves muertas y en los huevos de los nidos de éxito reproductor escaso. En la misma zona se observó asimismo una disminución de la reproducción del cernícalo americano. Se relacionó la presencia de residuos de epóxido de heptacloro en los huevos con el descenso de la productividad. La presencia de residuos en los huevos pone de manifiesto que esta sustancia se transfiere a través de la cadena alimentaria, puesto que los cernícalos no se alimentan de semillas, supuesta vía de exposición para los gansos. Las concentraciones en las semillas tratadas fueron inferiores al nivel recomendado, lo que indica que puede haber efectos en las especies silvestres incluso cuando se utiliza de forma responsable.

Se administró a visones heptacloro con los alimentos durante 28 días, seguidos de un período de recuperación de siete días, para determinar su toxicidad subaguda en estos animales. La NOEL para la mortalidad fue de 50 mg/kg (5,67 mg/kg de peso corporal al día). En los visones tratados con 25 mg/kg de alimentos se observaron signos de toxicidad, incluidas una disminución del consumo de alimentos y pérdida de peso corporal. En otro estudio, se administraron a visones machos y hembras adultos alimentos con heptacloro durante 181 días (antes y durante el período reproductor) para determinar los efectos en la reproducción. Todos los visones que consumieron alimentos con 25 µg/g (machos y hembras) murieron en un plazo de 88 y 55 días, respectivamente. La LOAEL, basada en el crecimiento de las crías, fue de 6,25 µg/g.

La semivida del heptacloro en suelos de clima templado puede llegar a los dos años. Esta persistencia, junto con un elevado coeficiente de reparto ($K_{ow} = 4,4-5,5$), proporciona las condiciones necesarias para la bioconcentración del heptacloro en los organismos. Los factores de bioconcentración del heptacloro y el epóxido de heptacloro en *Pimephales promelas* fueron de 9 500 y 14 400, respectivamente. Las propiedades químicas del heptacloro (baja solubilidad en agua, estabilidad alta y semivolatilidad) favorecen su transporte a larga distancia, habiéndose detectado heptacloro y su epóxido en el aire, el agua y los organismos del Ártico.

La OMS indica que los alimentos son la fuente principal de exposición de la población general al heptacloro. Se ha detectado en la sangre de ganado vacuno tanto de los Estados Unidos como de Australia. Se encontró heptacloro en 30 de 241 muestras de ganado vacuno de los Estados Unidos y se descubrieron infracciones del LMR en un 0,02% del ganado vacuno australiano. En ambos casos, el heptacloro fue uno de los compuestos organoclorados detectados con mayor frecuencia. En Viet Nam se estimó una ingesta diaria de 0,25 µg/persona/día (de heptacloro y epóxido de heptacloro combinados, basada en una persona de 60 kg) y en la India de 0,07 µg/persona/día (de heptacloro solo).

6.9 MIREX

Propiedades químicas

Nombre químico del CAS: 1,1a,2,2,3,3a,4,5,5a,5b,6-dodecacloroacta-hidro-1,3,4-meteno-1H-ciclobuta[cd]pentaleno.

Sinónimos y nombres comerciales (lista parcial): Dechlorane, Ferriamicide, GC 1283

N1 del CAS: 2385-85-5; fórmula molecular: C₁₀Cl₁₂; peso fórmula: 545,5

Aspecto: Sólido cristalino inodoro blanco;

Propiedades: Punto de fusión: 4851C; presión de vapor: 3 x 10⁻⁷ mm Hg a 251C.

El mirex es un insecticida que actúa en el estómago, con escasa actividad por contacto. Se utilizaba principalmente contra las hormigas rojas en la parte sudoriental de los Estados Unidos, pero también se ha usado para combatir los cortadores de hojas en Sudamérica, los termites cosechadores en Sudáfrica, las hormigas cosechadoras occidentales en los Estados Unidos y la chinche harinosa de la piña en Hawai, y se ha investigado su posible utilización contra las avispas amarillas en los Estados Unidos. También se ha empleado como piroretardante en plásticos, caucho, papel pintado y artículos eléctricos. El mirex es muy resistente a la degradación y muy insoluble en agua y se ha demostrado que se produce bioacumulación y bioamplificación. Debido a su insolubilidad, el mirex se une fuertemente a los sedimentos acuáticos.

No hay informes de lesiones debidas a la exposición al mirex en el ser humano. Se ha notificado la presencia de residuos en el tejido adiposo humano. En seis de 1 400 muestras recogidas en 1971-72 en el sur de los Estados Unidos se notificó una gama de 0,16-5,94 ppm. Se recogieron muestras en ocho estados sudorientales de los Estados Unidos y se detectaron residuos en el 10,2% de las analizadas, con una media geométrica de 0,286 ppm en los lípidos.

En estudios de toxicidad aguda, la DL₅₀ del mirex por vía oral en ratas oscila entre 600 y > 3 000 mg/kg, en función del sexo del animal de prueba y el carácter de la formulación utilizada. Entre los efectos a corto plazo figuraron una disminución del peso corporal, hepatomegalia, inducción de oxidasas de función mixta y cambios morfológicos en las células hepáticas. Las ratas que recibieron 5 ppm de mirex en los alimentos durante 30 días antes del apareamiento y 90 días después, mostraron una reducción del tamaño de la camada y un aumento de la mortalidad parental. En las ratas que recibieron 25 ppm de mirex en los alimentos se observó una reducción del tamaño de la camada y de la viabilidad de las crías recién nacidas, junto con la formación de cataratas. El CIIC ha llegado a la conclusión de que, si bien no hay pruebas suficientes de carcinogenicidad del mirex en el ser humano, dichas pruebas son suficientes en animales de laboratorio. El CIIC ha clasificado el mirex como posible carcinógeno humano (grupo 2B).

Se observó una reducción en la germinación y el nacimiento de varias especies vegetales, que era mayor a medida que se elevaba la concentración de mirex.

También se ha detectado absorción, acumulación y translocación de mirex en diversas especies vegetales. Sin embargo, estos resultados son discutibles, puesto que en general no se conoce que haya absorción y translocación de compuestos lipofílicos como el mirex en plantas. La contaminación de las plantas se produce primordialmente como fenómeno de superficie derivado de la deposición aérea de emisiones o del compuesto volatilizado de la superficie del suelo.

Los crustáceos son los organismos acuáticos más sensibles, con la mayor sensibilidad en los estadios larvarios y juveniles. La mortalidad retardada es característica de la intoxicación por mirex de los crustáceos. Las larvas de cangrejo expuestas a 0,1 y 10 µg/l no mostraron ningún efecto perjudicial en la supervivencia durante los cinco días siguientes a la eclosión. Luego se produjo mortalidad retardada con los niveles de exposición de 1 y 10 µg/l. También es tóxico para los peces y puede afectar a su comportamiento. El mirex tiene toxicidad a corto plazo para las aves, con valores de la DL₅₀ aguda por vía oral comprendidos entre 1 400 mg/kg de peso corporal en el faisán y 10 000 mg/kg en la codorniz.

Se considera que el mirex es uno de los plaguicidas más estables y persistentes, con una semivida que puede llegar a 10 años. Esta persistencia, combinada con su carácter lipofílico, proporciona las condiciones necesarias para la bioconcentración del compuesto en los organismos. Se han observado factores de bioconcentración de 2 600 y 51 400 en el camarón boreal y en *Pimephales promelas*, respectivamente. Las propiedades químicas del mirex (baja solubilidad en agua, alta solubilidad en lípidos, estabilidad elevada y semivolatilidad) favorecen su transporte a grandes distancias, habiéndose detectado mirex en el agua dulce y en organismos terrestres del Ártico. La principal vía de exposición al mirex de la población general es mediante los alimentos, especialmente la carne, el pescado y la caza, siendo la ingesta por lo general inferior a los niveles tolerados establecidos para los residuos. Se encontraron residuos de mirex solamente en una de 806 muestras compuestas de leche recogidas en un estudio sobre la leche pasteurizada de los Estados Unidos. No se detectaron residuos de mirex en ninguna de las muestras de pescado tomadas en Egipto ni en las muestras procedentes de la grasa de animales domésticos de granja de Ontario (Canadá).

6.10 BIFENILOS POLICLORADOS

Propiedades químicas

Nombres comerciales de distintas mezclas (lista parcial): Aroclor, Pyranol, Pyroclor, Phenochlor, Pyralene, Clophen, Elaol, Kanechlor, Santotherm, Fenchlor, Apiolio, Sovol.

N1 del CAS: 1336-36-3

Grupo de compuestos análogos	Peso molecular	Presión de vapor (Pa)	Solubilidad en agua (g/m ³)	Log K _{ow}

Monoclorobifenilo	188,7	0,9-2,5	1,21-5,5	4,3-4,6
Diclorobifenilo	223,1	0,008-0,60	0,06-2,0	4,9-5,3
Triclorobifenilo	257,5	0,003-0,22	0,015-0,4	5,5-5,9
Tetraclorobifenilo	292,0	0,002	0,0043-0,010	5,6-6,5
Pentaclorobifenilo	326,4	0,0023-0,051	0,004-0,02	6,2-6,5
Hexaclorobifenilo	360,9	0,0007-0,012	0,0004- 0,0007	6,7-7,3
Heptaclorobifenilo	395,4	0,00025	0,000045- 0,0002	6,7-7
Octaclorobifenilo	429,8	0,0006	0,00018- 0,0012	7,2-8,16
Nonaclorobifenilo	464,2	-	0,0018- 0,0012	7,2-8,16
Decaclorobifenilo	498,7	0,00003	0,000001- 0,000761	8,26

Los bifenilos policlorados (PCB) son mezclas de hidrocarburos clorados que se han utilizado en abundancia desde 1930 en diversas aplicaciones industriales, por ejemplo como material aislante de transformadores y condensadores grandes, fluidos de intercambio térmico, aditivos de pinturas, papel autocopiante y plásticos. El interés de los PCB para aplicaciones industriales radica en la inercia química, la resistencia al calor, la no inflamabilidad, la baja presión de vapor y la alta constante dieléctrica. Existen 209 PCB posibles, desde los tres isómeros monoclorados hasta el isómero decaclorobifenilo completamente clorado. Generalmente, la solubilidad en agua y la presión de vapor disminuyen con el aumento de las sustituciones y la liposolubilidad se eleva a medida que hay más sustituciones de cloro. En el medio ambiente es más probable encontrar los PCB unidos a componentes orgánicos del suelo, sedimentos y tejidos biológicos, o bien al carbono orgánico disuelto en sistemas acuáticos, más que en solución acuosa. Los PCB se volatilizan de la superficie del agua a pesar de su baja presión de vapor, en parte como consecuencia de su hidrofobia; el transporte atmosférico, por consiguiente, puede ser una ruta importante para la distribución de los PCB en el medio ambiente.

La toxicidad de los PCB depende del número y la posición de los átomos de cloro, puesto que la sustitución en la posición *orto* dificulta la rotación de los anillos. Los PCB sin sustitución en *orto* se consideran en general como coplanares y todos los

demás como no coplanares. Los PCB coplanares, como las dioxinas y los furanos, se unen al receptor AL y de esta manera pueden producir efectos semejantes a los de las dioxinas, además de los efectos propios del receptor AL que comparten con los PCB no coplanares (por ejemplo, inductor de tumores). Se ha notificado una asociación entre la exposición elevada a mezclas de PCB y alteraciones en las enzimas hepáticas, hepatomegalia y efectos dermatológicos como exantema y acné. Los efectos adversos están relacionados fundamentalmente con concentraciones elevadas en sangre.

La contaminación del aceite de arroz por PCB en el Japón (1968) y Taiwán (1979) dio lugar a la exposición de un gran número de personas a éstos y sus contaminantes PCDF. Los signos y síntomas de la exposición debida a estos accidentes incluyen el agrandamiento e hipersecreción de las glándulas de Meibomio de los ojos, inflamación de los párpados y pigmentación de las uñas y las membranas mucosas, a veces acompañadas de fatiga, náuseas y vómitos. Luego apareció hiperqueratosis y oscurecimiento de la piel, con hipertrofia folicular y erupción acneiforme, a menudo con una infección secundaria por estafilococos. Los niños nacidos hasta siete años después de la exposición materna en el accidente de Taiwán mostraron hiperpigmentación, uñas deformes y dientes natales, retraso del crecimiento intrauterino, escaso desarrollo cognitivo hasta los siete años de edad, problemas de comportamiento y niveles de actividad más elevados. Los niños afectados parecían "normalizarse" a los 12 años de edad. Los niños nacidos entre siete y 12 años después de la exposición materna tuvieron un ligero retraso del crecimiento, pero no diferencias de comportamiento. Los efectos observados en estos niños probablemente se deben a la persistencia de los PCB en el cuerpo humano, como resultado de la larga exposición prenatal mucho después de la exposición materna. Estos efectos concuerdan con las observaciones de deficiencias en la memoria reciente durante la primera infancia de los niños expuestos en la fase prenatal, debido a que sus madres habían consumido una gran cantidad de pescado procedente de la pesca deportiva en el lago Michigan, que contenía PCB entre otros COP.

Las personas expuestas en el accidente de Yucheng tenían una resistencia baja y padecieron diversas infecciones. Los exámenes durante el primer año pusieron de manifiesto una reducción de la concentración de IgM e IgA, una disminución del porcentaje de células T totales, células T activas y células T auxiliares, pero fueron normales los porcentajes de células B y células T supresoras; supresión de la respuesta de tipo retardado a antígenos de recuerdo; aumento de la proliferación espontánea de linfocitos y elevación de la linfoproliferación ante ciertos mitógenos. Tres años más tarde habían desaparecido algunos efectos, pero no todos. La mortalidad por cáncer de hombres y mujeres que trabajaban en la fabricación de condensadores eléctricos aumentó considerablemente. En los trabajadores varones se observó un aumento significativo de los neoplasmas hematológicos y de los casos de cáncer gastrointestinal. Se detectó un incremento no significativo del cáncer de pulmón. Sin embargo, el estudio se vio limitado por el escaso número de muertes.

Los PCB tienen una toxicidad aguda baja para los animales de laboratorio, con valores de la DL_{50} aguda por vía oral en ratas que oscilan entre 2 y 10 g/kg de peso corporal. Los efectos se manifiestan fundamentalmente en la exposición crónica. Se han observado efectos en el hígado, la piel, el sistema inmunitario, el sistema reproductor, el tracto gastrointestinal y la tiroides relacionados con la exposición a mezclas de PCB o compuestos análogos aislados. Se han detectado efectos adversos en la reproducción en varios estudios realizados con monos expuestos a PCB, por ejemplo peso bajo al nacer, hiperpigmentación de la piel, trastornos del comportamiento, atrofia del timo y de los ganglios linfáticos, hipoplasia de la médula ósea e hiperplasia de la mucosa gástrica. Monos rhesus a las que se administró Aroclor 1016 en los alimentos procrearon tras siete meses de exposición alimentaria. El peso neonatal del grupo que recibió 1,0 ppm se redujo notablemente. No se han observado efectos teratogénicos de los PCB en estudios con ratas y primates no humanos que recibieron estos compuestos por vía oral durante los períodos críticos de la organogénesis. Se ha detectado un efecto inhibitorio moderado, pero estadísticamente significativo, del sistema inmunitario de los monos rhesus como resultado de la exposición crónica a concentraciones bajas de Aroclor 1254, pudiendo deberse a la función alterada de las células T y/o los macrófagos. El CIIC ha llegado a la conclusión de que las pruebas de carcinogenicidad de los PCB en el ser humano son limitadas y que hay pruebas suficientes en los animales de experimentación. Por consiguiente, los PCB se clasifican como probables carcinógenos humanos (grupo 2A).

Los PCB son tóxicos para los organismos acuáticos, con valores de la CL_{50} a las 96 horas que oscilan entre 0,015 mg/l en *Pimephales promelas* y 2,74 mg/l en *Lepomis macrochirus*. Se expusieron ejemplares de *Pimephales promelas* a Aroclor 1242, 1248 y 1254 en una biovaloración de flujo continuo durante nueve meses. La reproducción se produjo a concentraciones de 5,4 µg de Aroclor 1242/l e inferiores, pero los resultados fueron muy variables. En los peces expuestos a una concentración de 1,8 µg de Aroclor 1254/l se observó una reducción significativa del desove. Los peces son más sensibles a los efectos de las dioxinas, los furanos y los PCB en las fases iniciales de la vida. Concentraciones de ppb de estos productos químicos estructuralmente relacionados entre sí producen en los huevos de la trucha lacustre y la irisada toxicidad que se manifiesta por la mortalidad de los alevines vesiculados, debido a la aparición de edemas en la vesícula vitelina y hemorragias.

Los PCB tienen una toxicidad aguda baja para las aves, con valores de la CL_{50} en los alimentos a los cinco días que van de 747 mg/kg de alimentos en la codorniz a > 5 000 mg/kg en diversas especies. Las gallinas productoras de pollos de asar y las leghorn a las que se administró con los alimentos Aroclor 1242 durante una semana experimentaron una reducción de la capacidad de eclosión, y los efectos se mantuvieron una vez que la exposición había concluido.

Hay cada vez más pruebas que relacionan los hidrocarburos aromáticos halogenados persistentes, como los PCB, con efectos en la reproducción e inmunotóxicos en la

fauna silvestre. Se dio a dos grupos de 12 focas hembras (*Phoca vitulina*) como alimento pescado procedente de la zona occidental del mar de Wadden y del Atlántico nordoriental. El análisis de los residuos mostró diferencias estadísticamente significativas entre los dos tipos de alimentación por lo que se refiere a los PCB y el DDE. La ingesta diaria media del primer grupo fue de 1,5 mg de PCB y 0,4 mg de DDE y la del segundo grupo de 0,22 mg y 0,13 mg. Se aparearon las hembras con machos no expuestos y el éxito de la reproducción fue considerablemente menor en el primer grupo. Los visones que recibieron durante cinco meses una alimentación compuesta en un 30% por salmón plateado del lago Michigan que contenía entre 10 y 15 ppm de PCB no lograron parir, al igual que los que recibieron alimentos que contenían 5 ppm de Aroclor 1254. Los signos clínicos y las lesiones observados en los visones que recibieron como alimento salmón plateado del lago Michigan fueron anorexia, sangre en las heces, hígado adiposo, degeneración renal y úlceras gástricas, semejantes a los de los que recibieron alimentos complementados con PCB.

La degradación de los PCB en el medio ambiente depende fundamentalmente del grado de cloración del bifenilo, aumentando la persistencia al incrementarse el número de átomos de cloro. La semivida de los PCB sometidos a fotodegradación oscila entre 10 días para un monoclorobifenilo y 1,5 años para un heptaclorobifenilo. La persistencia de los PCB, combinada con el elevado coeficiente de reparto de varios isómeros (K_{ow} entre 4,3 y 8,26) proporciona las condiciones necesarias para su bioacumulación en los organismos. Se han notificado factores de bioconcentración de 120 000 y 270 000 en *Pimephales promelas*. Los factores de concentración en peces expuestos a PCB a través de los alimentos fueron inferiores a los que presentaron los expuestos a estos productos a través del agua, lo que indica que los PCB se bioconcentran (se absorben directamente del agua), en contraposición a la bioacumulación (se absorben mediante el agua y en los alimentos). Las propiedades químicas de los PCB (baja solubilidad en agua, alta estabilidad y semivolatilidad) favorecen su transporte a larga distancia, habiéndose detectado su presencia en el aire, el agua y los organismos del Ártico.

La fuente principal de exposición de la población general a los PCB son los alimentos, especialmente el pescado. Se detectaron residuos de PCB en el 8,5% de las muestras, con un máximo de 0,30 mg/kg de grasa, obtenidas durante un estudio de la grasa de los animales de granja domésticos de Ontario (Canadá), entre 1986 y 1988. En un estudio de los alimentos realizado en Viet Nam, los niveles más elevados de PCB se encontraron en el pescado y los mariscos, con concentraciones de 760 y 1 400 ng/g de grasa. Las fuentes principales de exposición a los PCB en los alimentos vietnamitas son los cereales (incluido el arroz) y las hortalizas, y la ingesta diaria de 3,7 μg /persona al día es comparable a la de algunos países industrializados. En un estudio de los alimentos realizado en la India se encontró asimismo que las concentraciones más elevadas de PCB se daban en el pescado, con un promedio de 330 ng/g de grasa. También en este caso, la fuente principal de ingesta de PCB a través de los alimentos (0,86 g/persona al día) fueron los cereales y el aceite vegetal.

6.11 TOXAFENO

Propiedades químicas

Nombre químico del CAS: Toxafeno

Sinónimos y nombres comerciales (lista parcial): Alltex, Alltox, Attac 4-2, Attac 4-4, Attac 6, Attac 6-3, Attac 8, Camphechlor, Camphochlor, Camphoclor, Chemphene M5055, canfeno clorado, chloro-camphene, Clor chem T-590, compuesto 3956, Huilex, Kamfochlor, Melipax, Motox, Octachlorocamphene, Penphene, Phenacide, Phenatox, Phenphane, Polychlorocamphene, Strobane-T, Strobane T-90, Texadust, Toxakil, Toxon 63, Toxyphen, Vertac 90%.

N1 del CAS: 8001-35-2; fórmula molecular: C₁₀H₁₀Cl₈; peso fórmula: 413,82

Aspecto: Sólido céreo de color amarillo, con un olor semejante al del cloro/terpeno.

Propiedades: Punto de fusión: 65-90°C; punto de ebullición: > 120°C (se descompone); K_H: 6,3 x 10⁻² atm.m³/mol; log K_{oc}: 3,18 (calculado); log K_{ow}: 3,23-5,50; solubilidad en agua: 550 µg/l a 20°C; presión de vapor: 0,2-0,4 mm Hg a 25°C.

El toxafeno es un insecticida no sistémico y por contacto que se utilizó fundamentalmente en cultivos de algodón, cereales, frutas, nueces y hortalizas. Se ha usado asimismo en la lucha contra las garrapatas y los ácaros del ganado. Se encuentra en el mercado desde 1949 y en 1975 fue el insecticida más utilizado en los Estados Unidos. El toxafeno es muy insoluble en agua y tiene una semivida en el suelo de hasta 12 años. Se ha demostrado su capacidad de bioconcentración en organismos acuáticos y se conoce su transporte atmosférico. El toxafeno está prohibido en 37 países, entre ellos Austria, Belice, el Brasil, Corea, Costa Rica, Egipto, la India, Irlanda, Kenya, México, Panamá, la República Dominicana, Singapur, Tailandia, Tonga y la Unión Europea. Su empleo está rigurosamente limitado en otros 11 países, incluidos la Argentina, Colombia, Dominica, Honduras, Nicaragua, el Pakistán, Sudáfrica, Turquía y Venezuela.

En un estudio realizado con voluntarios humanos, se expuso a 25 personas a un aerosol con una concentración aproximada de 1 mg de toxafeno/kg de peso corporal al día en una cámara cerrada durante 13 días. El examen físico y los análisis de sangre y orina no pusieron de manifiesto ningún efecto tóxico. En otro estudio se observó que ocho mujeres que trabajaban en una zona que se había rociado con toxafeno en una concentración de 2 kg/ha presentaban una incidencia mayor de aberraciones cromosómicas (fragmentos acéntricos e intercambios de cromátidas) que los testigos. En el reconocimiento médico anual de 137 trabajadores de una fábrica de toxafeno no se observaron efectos adversos relacionados con la exposición. Igualmente, en un estudio de la mortalidad de 199 personas que habían trabajado con toxafeno se descubrió que ninguna de las muertes parecía estar directamente relacionada con la exposición.

La toxicidad aguda por vía oral del toxafeno oscila entre 49 mg/kg de peso corporal en perros y 365 mg/kg en cobayas. En un estudio de 13 semanas, se administró a ratas toxafeno en los alimentos. Se observó un aumento de la razón peso del hígado/peso corporal y de la actividad de las enzimas microsomales hepáticas en las ratas que recibieron 500 ppm. Se detectaron cambios histológicos dependientes de la dosis en el riñón, la tiroides y el hígado. Se determinó una NOAEL de 4,0 ppm (0,35 mg/kg). En otro estudio, se dio a perros pachones toxafeno en los alimentos durante 13 semanas. La razón peso del hígado/peso corporal y la concentración de fosfatasa alcalina aumentaron en los perros a los que se administraron 5,0 mg/kg. Se detectaron cambios histológicos dependientes de la dosis entre ligeros y moderados en el hígado y la tiroides. Se calculó una NOAEL para los perros de 0,2 mg/kg. En un estudio de reproducción de dos camadas de una generación se administró a ratas machos y hembras toxafeno en los alimentos durante un total de 13 semanas. Los efectos en los adultos tanto de la F₀ como de la F₁ en concentraciones de 20 a 500 ppm fueron aumento del peso del hígado y el riñón y cambios histológicos en la tiroides, el hígado y el riñón. El CIIC ha llegado a la conclusión de que no hay pruebas claras de la carcinogenicidad del toxafeno en el ser humano, pero sí hay pruebas suficientes en los animales de experimentación. El CIIC ha clasificado el toxafeno como posible carcinógeno humano (grupo 2B).

Básicamente, el toxafeno no es fitotóxico. En general se han detectado efectos tóxicos solamente en concentraciones muy superiores a las recomendadas para el uso. Es muy tóxico, con valores de la CL₅₀ a las 96 horas comprendidos entre 1,8 µg/l en la trucha irisada y 22 µg/l en *Lepomis macrochirus*. La trucha de arroyo expuesta al toxafeno durante 90 días experimentó una reducción del peso del 46% con 0,039 µg/l, la concentración más baja utilizada. La viabilidad de los huevos de las truchas hembras disminuyó considerablemente con la exposición a concentraciones de 0,075 µg/l o superiores. La exposición prolongada a 0,5 µg/l redujo a cero la viabilidad de los huevos. Las hembras de *Phasianus colchicus* que recibieron 300 mg de toxafeno/kg de alimentos experimentaron una reducción de la puesta de huevos y de la capacidad de eclosión de éstos.

La semivida del toxafeno en el suelo varía entre 100 días y 12 años, en función del tipo de suelo y el clima. Esta persistencia, junto con un elevado coeficiente de reparto ($\log K_{ow} = 3,23-5,50$), indica que es probable su bioconcentración. Se han registrado factores de bioconcentración de 4 247 y 76 000 en la gambusia y la trucha de arroyo, respectivamente. Las propiedades químicas del toxafeno (baja solubilidad en agua, alta estabilidad y semivolatilidad) favorecen su transporte a larga distancia, habiéndose detectado en el aire del Ártico. La exposición de la población general es fundamentalmente a través de los alimentos, pero las concentraciones detectadas suelen estar por debajo de los límites máximos de residuos. Debido a que se está prohibiendo en numerosos países, en los recientes estudios de alimentos no se ha incluido en general el toxafeno y, por consiguiente, no se dispone de datos de vigilancia recientes.

7. CONCLUSIONES

- * Los COP descritos en el presente informe de evaluación se caracterizan por su lipofilia, persistencia y semivolatilidad. Estas características determinan que dichas sustancias puedan permanecer durante mucho tiempo en el medio ambiente y recorrer largas distancias. Se los conoce también por su capacidad de bioamplificación y bioconcentración en condiciones normales del medio ambiente, por lo que pueden alcanzar concentraciones toxicológicas importantes. Su semivolatilidad facilita el transporte a larga distancia y la acumulación en las regiones más frías y polares del planeta, muy alejadas de cualquier fuente de uso.
- * Varias de las sustancias descritas en el presente informe se han relacionado con una gran variedad de efectos adversos para la salud humana y el medio ambiente, incluida la disminución de la reproducción y disfunciones endocrinas, inmunosupresión y cáncer. En muchos casos, el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer ha considerado estas sustancias como posibles carcinógenos humanos.
- * Muchas de las sustancias descritas se utilizan todavía por lo menos en algunos países. La escasez de datos fidedignos relativos a su uso y eliminación han impedido determinar con exactitud qué cantidades se aplican todavía, dónde y en qué cultivos específicos, así como la orientación y las iniciativas en curso para eliminar dichas sustancias de todo el planeta. Cuando hay datos, están llenos de limitaciones que dificultan la elaboración de perfiles generales y precisos de su utilización.
- * Aunque existen pruebas sustantivas convincentes de los efectos tóxicos reales y potenciales de estas sustancias para la salud humana y el medio ambiente, se debe elaborar un inventario general, preciso y fidedigno de la fabricación, utilización y eliminación en todo el mundo, con objeto de permitir la supresión efectiva y eficaz de dichas sustancias de todo el mundo.
- * Se dispone de varias estrategias de reducción del riesgo para los COP. Consisten en un mayor empleo de alternativas para las sustancias todavía en uso y la eliminación adecuada de los COP presentes en almacenes o sistemas cerrados (por ejemplo, los PCB). Puesto que se trata de un problema mundial, estas estrategias deben coordinarse en todo el mundo y ajustarse a las posibilidades socioeconómicas de los países usuarios.

Cuadro 4-1. Concentración típica de contaminantes orgánicos persistentes en varios organismos

Organismo/fuente	Aldrina	Clordano	DDT	Dieldrina	Dioxinas y furanos	Hexa-cloro-benceno	Hepta-cloro	Mirex	Bifenilos poli-clorados	Toxa-feno
Higado de peces de los lagos del Canadá septentrional (ng/g de lípidos)	-	86,9-377	50-1 490	7,1-71	-	22-66	-	3,7-10	301-1 941	930-2 338
Tejidos de peces de los ríos de Ontario septentrional (ng/g de peso en fresco)	-	2	1-10	2	-	1,8	1	-	10-430	-
Animales terrestres del Canadá septentrional (ng/g de peso en fresco)	-	0,2-60	0,5-9 100	0,003-170	-	0,3-84	-	0,01-0,7	0,4-470	3-13
Invertebrados marinos del Ártico (ng/g de peso en fresco)	-	10-2 520	6-3 460	-	-	-	-	-	10-14 000	24-8 300
Peces marinos del Ártico (ng/g de peso en fresco)	-	0,6-2 380	0,6-6 830	-	10	-	-	-	1-12 850	2-9 160
Mamíferos marinos del Ártico (ng/g de peso en fresco)	-	2-39 000	2-39 000	-	< 300-118 000	-	-	-	1-12 900	84-9 160
Aves marinas del Ártico (ng/g de peso fresco)	-	7-260	3-22 000	-	-	-	-	-	10-59	10-90
Partículas en el agua marina/hielo/atmósfera (ng/l)	-	0,0002-0,0048	0,0003-0,250	0,0003-0,015	-	0,0001-0,05-	-	-	0,0005-2,5	0,032-0,36

Cuadro 5-1. Información resumida sobre los usos y alternativas

Contaminante orgánico persistente	Volumen	Alternativas
DDT	Producción acumulativa estimada de DDT de 1,5 millones de toneladas hasta 1987	Lucha integrada contra las plagas, etil azinfos, diazinón, carbaril, fentión, malatión, metidatión, metomilo, monocrotofos, fosmet, clorpirifos, dimetoato, triclorfón, rotenona, endosulfán, diclorvos, metamidofos, permetrina, deltametrina, fluvalinato, piretroides, tiodicarb, piretroides sintéticos, clorpirifos, malatión, diazinón, esfenvalerato, metomilo, dicofol, forato, permetrina, azufre, acefato.
Aldrina	Producción acumulativa de aldrina y dieldrina = 110 000 toneladas en EE.UU. + 40 000 en América del Sur y Central hasta 1987	Lucha biológica, lucha integrada contra las plagas, clorpirifos, metomilo, diazinón, forato, permetrina, clorpirifos, piretroides, acefato, isofenfos, piretroides sintéticos
Dieldrina		Lucha biológica, lucha integrada contra las plagas, diazinón, etil pirimifos, protiofos, acefato, metomilo, permetrina, endosulfán, etil azinfos, deltametrina, monocrotofos, sulprofos, carbaril, bendiocarb, ciflutrin, diclorvos, fentión, propoxur, piretrinas y clorpirifos, fenitrotión, 1000 ULV, diazinón, malatión, cipermetrina, isazofos
Endrina		Lucha biológica, lucha integrada contra las plagas
Clordano	Producción acumulativa estimada de clordano en los EE.UU. = 250 000 toneladas	Lucha biológica, lucha integrada contra las plagas, bendiocarb, carbaril, clorpirifos, ciflutrin, ciromazina, deltametrina, diazinón, diclorvos, fentión, malatión, permetrina, propoxur, piretrina, alfametrina, creosota, foxim, fenitrotión, diazinón, bendiocarb, triclorfón, acefato, isazofos, fonofos, piretroides sintéticos
Heptacloro		Lucha biológica, lucha integrada contra las plagas, clorpirifos, etil azinfos, terbufos, diazinón, carbaril, ciflutrin, bendiocarb, fenamifos, etopropfos, etil pirimifos, protiofos, carbofurano en gránulos, acefato, isazofos, fonofos, piretroides sintéticos, propoxur, malatión, diclorvos, propetanfos

Hexaclorobenceno	Producción acumulativa en los EE.UU. = 100 000 toneladas hasta 1979	Ninguna para combatir los productos secundarios
Mirex	Datos no disponibles	Datos no disponibles
Toxafeno	Producción acumulativa de toxafeno = 450 000 toneladas hasta 1995	Lucha biológica
PCB	Producción acumulativa = 1,2 millones de toneladas hasta 1987	Aceites de silicona
Dioxinas y furanos		No aplicable - productos secundarios indeseados