

Plaguicides en els aliments

Agència de Salut Pública

C S B Consorci Sanitari de Barcelona



Agència
de Salut Pública

Plaguicides en els aliments

Agència de Salut Pública de Barcelona

Gener 2006

Josep Arqués i Boté, Mireia Fontcuberta i Famadas

Aquest projecte ha estat possible gràcies al finançament parcial del *Fondo de Investigación Sanitaria* (PI 03/1627).

Edita: Agència de Salut Pública de Barcelona
Barcelona 2006
D.L.: B-xx.xxx-06
Producció gràfica: Primer Segona Edicions

Índex

| | |
|---|----|
| Índex de taules | 3 |
| Introducció | 7 |
| Classificació dels plaguicides | 8 |
| • Organoclorats | 9 |
| • Organofosforats | 10 |
| • Carbamats | 10 |
| • Piretroids | 11 |
| • Altres plaguicides | 11 |
| Exposició i efectes | 12 |
| • Exposició | 12 |
| • Principals efectes | 13 |
| La disrupció endocrina | 15 |
| Mesura de la toxicitat | 17 |
| • Mesures per descriure la toxicitat aguda | 18 |
| • Mesures de toxicitat crònica | 19 |
| Regulació | 21 |
| • Autorització de substàncies actives per a formulacions de plaguicides | 21 |
| • Límits Màxims de Residus (LMRs) | 23 |
| • Mètodes d'estimacions d'ingesta | 26 |
| Programes de vigilància dels aliments | 28 |
| • Investigació de la Qualitat Sanitària dels Aliments (IQSA) de Barcelona | 28 |
| • Pla PIRACC, Generalitat de Catalunya | 30 |
| • Programa de vigilància de la contaminació química dels aliments, País Basc (1990-95) | 30 |
| • Unió Europea | 30 |
| • Comitè de Residus de Plaguicides (PRC), Gran Bretanya | 31 |
| • Estudi de la dieta total (TDS), Estats Units | 33 |
| • Estudi de dieta total, Canadà | 33 |

| | |
|---|----|
| Alguns estudis sobre plaguicides..... | 34 |
| • Estudis d'ingesta..... | 34 |
| • Estudis de concentracions de plaguicides en teixit humà | 35 |
| Perspectives internacionals | 40 |
| • Plaguicides organoclorats del Tractat d'Estocolm | 41 |
| • Altres organoclorats..... | 45 |
| Bibliografia..... | 48 |

Índex de taules

| | |
|---|----|
| Taula 1: Classificació de la toxicitat aguda dels plaguicides segons la OMS..... | 18 |
| Taula 2: Classificació de la toxicitat aguda dels plaguicides segons la <i>Environmental Protection Agency</i> dels EUA..... | 19 |
| Taula 3: Toxicitat dels plaguicides segons el grau d'inhalació | 19 |
| Taula 4: Característiques d'alguns plaguicides organoclorats | 20 |
| Taula 5: Nivells d'exposició segura segons diferents organismes..... | 27 |
| Taula 6: Presència de plaguicides en mostres d'aliments del programa IQSA. Barcelona, 1998-2003 | 29 |
| Taula 7: Mostres de fruites i verdures que sobrepassen els LMRs (europeus, Govern britànic o del Codex Alimentarius) en el programa del govern britànic, 2003..... | 32 |
| Taula 8: Ingestes estimades de plaguicides organoclorats (ng/kg pes corporal /dia). Canadà, 1998..... | 34 |
| Taula 9: Algunes estimacions d'ingestes de plaguicides organoclorats a la Península Ibèrica i Itàlia | 35 |
| Taula 10: Freqüència i concentració de plaguicides organoclorats en teixit adipós, en sang i en llet materna al sud-est espanyol, 2001-04 | 37 |
| Taula 11: Resultats d'alguns estudis recents de concentracions d'organoclorats en fluids biològics humans, 1999-2005..... | 38 |
| Taula 12: Efectes sobre la salut associats als COPs del Tractat d'Estocolm | 44 |

Introducció

Els Contaminants Orgànics Persistents (COPs o POPs en anglès), són substàncies químiques extraordinàriament tòxiques. Com el seu nom indica, són persistents, és a dir, que no es descomponen ràpidament i poden ser transportades a grans distàncies. Altres característiques són la seva estructura basada en el carboni (són components orgànics) i la seva solubilitat en greix (s'acumulen en els teixits vius al llarg de la cadena tròfica). Aquestes propietats els fan perillosos pel medi i pels humans, així com complexes d'estudiar, ja que la seva acció pot tardar molt a aparèixer i de vegades ho fa de forma indirecta. Aquest és el cas per exemple, de l'insecticida DDT a EUA, quan als anys 70 començaren a trobar evidències de la seva toxicitat a través dels problemes reproductius d'àguiles i falcons.

Alguns d'aquests plaguicides com el DDT, són productes dissenyats per matar organismes vius (les plagues). Des del 1945, la producció mundial de plaguicides s'ha multiplicat per 26 (de 0,1 milions de tones a 2,7 milions), tot i que aquest creixement s'ha alentit en els últims 15 anys. Part d'aquest alentiment pot atorgar-se a l'aparició en les últimes dècades de diversos tractats internacionals centrats en la reducció o eliminació de la producció, comerç, o ús de COPs. El 1994, 103 països adoptaren el programa ambiental de les Nacions Unides (UNEP) per a 12 substàncies persistents. El 1992 s'adoptà el "tercer acord ministerial internacional del Mar del Nord", que advocava per a la reducció d'emissions de substàncies perilloses. Sis anys més tard, apareix la "convenció pel transport de contaminants atmosfèrics" (LRTAP), adoptat per 43 països per reduir 16 substàncies COPs. Actualment, 140 països han firmat el tractat d'Estocolm (2004) per a eliminar 12 COPs, coneguts com la "dotzena bruta". Dins d'aquest grup de substàncies es troben 9 plaguicides organoclorats (caracteritzats per la presència de clor i per una gran estabilitat química), la majoria dels quals estan prohibits o amb un ús molt restringit en els països industrialitzats.

L'Administració espanyola va prohibir els plaguicides amb clor com l'aldrí, dieldrí, clordà, HCH, l'heptaclor o el HCB el 17 de febrer de 1994 (el DDT va ser prohibit el 1977). Recentment s'ha prohibit l'ús del lindà com a plaguicida. Malgrat les prohibicions actuals, segueix havent-hi un mercat per les substàncies organoclorades, ja sigui perquè s'han restringit a altres aplicacions no agrícoles o perquè no s'han considerat com a perillosos (cas de l'endosulfà, derivat diènic amb 6 àtoms de clor, plaguicida actualment en ús a l'estat espanyol i a Europa).

La producció global d'organoclorats continua a mesura que els països en desenvolupament milloren les seves capacitats de fabricació, un augment estimat en un 300% entre 1980 i 1997.¹ Segons l'Organització Mundial de la Salut (OMS) cada any hi ha uns 250.000 morts per intoxicació de plaguicides (organoclorats i organofosforats majoritàriament), i uns 3 milions de persones pateixen enverinament per ingestió o inhalació, essent la major part dels casos treballadors professionalment exposats. La incidència dels efectes subcrònics i crònics d'exposicions petites a la població general es desconeix en gran mesura, tot i que es creu que poden anar des

d'alteracions neurològiques, reproductives, endocrines o immunològiques, a fracassos funcionals i alteracions importants del comportament.² Aquest desconeixement és degut en gran part a la dificultat d'establir una relació causal entre l'exposició i la malaltia. D'una banda, existeix molt poca especificitat de l'efecte patològic. D'altra banda, pot transcorre un llarg període latent entre l'exposició i la manifestació dels símptomes. I finalment, les característiques descrites dels plaguicides com a COPs, fa que actualment en trobem residus en humans, aliments o fauna de qualsevol indret del planeta, encara que no hagin estat exposats directament sinó a través del residu contingut en d'altres organismes que li serveixen d'alimentació o suport, anul·lant així, la possibilitat de comparació amb una població de referència.³

La principal via d'entrada en humans de petites quantitats de plaguicides de forma crònica és la dieta. En alguns països es duen a terme programes de vigilància que controlen el nivell permès de cada plaguicida en els aliments (límits màxims de residus, LMR). No obstant, tot i que es detectin concentracions a nivells inferiors als proposats com a segurs^{4,5}, es desconeix els efectes i les interaccions sinèrgiques o antagòniques que es poden produir a través de l'exposició acumulada del conjunt de la dieta per la salut humana. Per això, des del punt de vista de la salut pública i tenint en compte que els LMR no són límits toxicològics, és fonamental valorar l'exposició real a cada una d'aquestes substàncies.

Classificació dels plaguicides

Els plaguicides sintètics són un grup molt heterogeni de substàncies químiques amb usos i aplicacions agrícoles i domèstiques. Són fruit de la mescla d'unes 600 substàncies actives que es combinen entre elles, junt amb el que s'anomenen "ingredients inerts", els quals no tenen activitat contra la plaga diana, però s'afegeixen per millorar la manipulació del plaguicida (representen entre el 80-90% del pes total). Normalment, els ingredients inerts es classifiquen segons el seu ús (substàncies transportadores, additius que modifiquen les propietats del líquid o impureses, com les dioxines) i no es considera la seva estructura química, per la qual cosa no solen aparèixer en les etiquetes dels plaguicides. Tot i això, l'Agència per la Protecció Ambiental dels EUA (EPA), classifica els ingredients inerts en 4 grups de substàncies segons la seva toxicitat, ja que alguns són disruptors endocrins coneguts (metalls com el plom, el cadmi o el mercuri).⁶

Els plaguicides es poden classificar de moltes maneres. Deixant de banda els bioplaguicides, derivats de materials naturals, la EPA els classifica segons la seva funcionalitat en: insecticides, fungicides, herbicides, acaricides, mol·lusquicides, rodenticides, algicides, biocides, nematicides, ovicides, i altres de menys usuals.⁷ Cal considerar que el terme plaguicida també inclou altres compostos amb finalitats diferents a la liquidació d'organismes: substàncies reguladores del creixement de les plantes, defoliants, dessecants, agents per a reduir la densitat de la fruita, agents per evitar la caiguda prematura de la fruita i substàncies aplicades als cultius abans o després de

la collita, per a protegir el producte contra el deteriorament durant l'emmagatzematge i el transport.

A més a més, els plaguicides es poden classificar segons la seva toxicitat aguda (veure l'apartat índexs de toxicitat). Finalment, segons la seva estructura química, la EPA els classifica en: organoclorats, organofosforats, carbamats, piretroids, bromats, fenoxiacètics, bipiridilos, triazinics, fosfamines o fenols halogenats.⁷

Organoclorats

Agrupa un considerable número de compostos sintètics de baix cost, que es caracteritzen per la presència de clor, per l'estructura cíclica i per la seva liposolubilitat. Altres característiques són: una baixa solubilitat en l'aigua i una elevada solubilitat en la majoria de dissolvents orgànics; una baixa pressió de vapor i una alta estabilitat química, així com una notable resistència a l'atac dels microorganismes. La majoria dels COPs són d'aquesta família.

Els plaguicides organoclorats poden classificar-se com a:

Aromàtics clorats: DDT, dicofol, metoxiclor

Cicloalcans clorats: hexaclorociclohexans (lindà)

Ciclodienics clorats: endrí, dieldrí, aldrí, clordà, heptaclor, mirex, endosulfà

Terpens Clorats: canfeclor (Toxafè)

Els plaguicides organoclorats poden ingressar a l'organisme per ingestió, inhalació o per contacte dèrmic, essent aquesta última molt variable segons el plaguicida (des del DDT que s'absorbeix poc a través de la pell, fins l'endrí, aldrí, dieldrí i l'heptaclor, que penetren ràpidament). Però en general, els efectes tòxics s'observen amb major rapidesa després de la seva ingestió oral. L'absorció de grans dosis es facilita quan estan dissolts en grassa animal o vegetal. En general, els compostos clorats amb pes molecular més petit (inferior de 236 g/mol) inclou alcans i alquens amb poca toxicitat aguda, efectes toxicològics reversibles i vides mitges en el medi i organismes baixa.

La principal acció tòxica és sobre el sistema nerviós, interferint el flux d'ions a través de les membranes de les cèl·lules nervioses, augmentant d'aquesta manera la irritabilitat de les neurones. El DDT i anàlegs prolonguen el temps d'obertura dels canals de Na⁺. El lindà, el toxafè i els ciclodienics inhibeixen el flux de clor regulat per l'àcid gamma-aminobutíric (GABA). Els organoclorats, a diferència dels organofosforats i els carbamats, no inhibeixen les colinesterases.

L'acumulació d'aquests plaguicides en el teixit adipós impedeix que arribin a zones crítiques del sistema nerviós. No obstant, quan hi ha una mobilització sobtada de la grassa, com pot ocórrer en situacions de tensió o malaltia, aquests productes es mobilitzen també i poden estar a la sang en concentracions suficients per causar senyals d'intoxicació aguda. Poden travessar la barrera placentària i per això, es

poden trobar en concentracions importants en el fetus; a més a més de la quantitat que rep la criatura a través de la llet materna.

La tendència actual és de substituir els plaguicides organoclorats per plaguicides amb formulacions de 10 a 100 vegades més tòxiques (organofosforats, carbamats i piretroids), que maten ràpidament però que no resten al medi indefinidament.

Organofosforats

Fonamentalment són èsters de l'àcid fosfòric. Es desenvoluparen a principis del segle XIX. Es descomponen amb major facilitat i són menys persistents en el medi que els organoclorats (la vida mitja dels organofosforats i els seus derivats és relativament curta, d'hores a dies), però són més perillosos per l'home a curt termini (toxicitat aguda). Molts d'ells són absorbits per les plantes i introduïts en el sistema vascular dels vegetals, actuant sobre els insectes i sobre els humans que ingereixen l'aliment, encara que es renti. Ex: Dimetoat, Fosfamidó.

L'acció principal d'aquests compostos és a través de la inhibició de l'acetilcolinestrasa (AChE), el sistema nerviós. Alguns d'ells es van utilitzar durant la segona guerra mundial com a gasos nerviosos. El mecanisme enzim present en diferents teixits (especialment en el sistema nerviós), encarregat de la destrucció de l'activitat biològica del neurotransmissor acetilcolina (AC). El plaguicida s'incorpora en el lloc actiu de l'enzim AChE, deixant-lo inactiu. Amb l'acumulació de l'AC s'altera el funcionament normal de l'impuls nerviós. Posteriorment, es pot tornar a alliberar l'enzim. Aquest procés és molt més curt en el cas dels carbamats, mentre que en el cas dels organofosforats és molt més llarg, fins i tot, pot ser irreversible. Poden classificar-se com a extremadament tòxics ("cotnion 50", metil-paration, "phosdrín", "phosphamidon", nemacur) o altament tòxics ("gusathion", "vapon 48 LE", "metilparathion", "azinfos metil", etc.).

Carbamats

El grup dels carbamats són bàsicament derivats de l'àcid N –metil– carbàmic i comprèn més de 25 compostos que s'utilitzen com a insecticides i alguns com a fungicides, herbicides o nematocides.

La seva persistència en el medi i la seva toxicitat es troba entremig dels dos anteriors.

Ingressen als mamífers via respiratòria, via digestiva o a través de la pell. No s'acumulen en els organismes i l'eliminació es fa principalment per l'orina.

El seu mecanisme d'acció és el mateix que el dels organofosforats, és a dir, inhibint l'AChE, però els seus efectes normalment són reversibles.

Piretroids

Es desenvoluparen com a versions sintètiques del plaguicida natural piretrina, obtingut inicialment del crisantem i que han estat modificats per augmentar la seva estabilitat en el medi. Són poc tòxics pels homeotermes, però molt tòxics pels insectes i peixos. Alguns dels piretroids sintètics actuen sobre el sistema nerviós, causant hiper-excitació i paràlisi, incoordinació, convulsions, postració i mort. El seu mecanisme d'actuació és a través de la prolongació de la permeabilitat del sodi. En alguns humans causa al·lèrgies. Alguns d'ells són estrogens ambientals, per tant, interfereixen en els processos hormonals d'animals i persones. No s'acumulen en l'organisme i no persisteixen en el medi.

Els piretroids es classifiquen en dos grups: Tipus I i Tipus II. El primer no té el grup alfa-ciano a la seva molècula: aletrina, permetrina, tetrametrina, cismetrina i d-fenotrina. Els del Tipus II sí que el tenen: cipermetrina, deltametrina, fenvalerato i fenpropatrin.

Els piretroids s'absorbeixen relativament bé a través dels tractes gastrointestinal i respiratori. La seva absorció a través de la pell intacta és relativament baixa. Els productes comercials basats en piretrines i piretroids generalment utilitzen derivats del petroli com a dissolvent. A més a més, alguns contenen compostos organofosforats o carbamats i altres substàncies amb l'objectiu de millorar l'efecte insecticida.

Altres plaguicides

Organobromats

Compost fumigant, tòxic d'alt risc que s'absorbeix per la pell, capaç de penetrar els equips protectors de goma dels treballadors. El principi actiu correspon al bromur de metil.

Àcids fenoxiacètics

Posseeixen dioxines, tot i que en quantitats ínfimes. S'usen com a herbicides. Ex. 2,4-D i MCPA.

Bipiridilos

Són compostos d'amoni quaternari, molt perillosos i tòxics. Ingerit per via oral produeixen fibrosi pulmonar irreversible i si són absorbits per la pell també danyen el pulmó. S'usen normalment com a herbicides. Ex. paraquat i diquat

Triazinics derivats

Herbicides: ex. atrazina, propazine, prometryne.

Fosfamines

Fumigants i rodenticides. Ex. el fosfur de calci, de magnesi, d'alumini.

Fenols halogenats

Són fungicides i tenen propietats càustiques i també tòxiques sistèmiques. Ex. Pentaclorofenato i Pentaclorofenol.

Altres

També existeixen plaguicides d'arsènic o zinc (ex. inmutan), de mercuri (ex. anagran), derivats de l'àcid ftalàmic (ex. captán), nitrats derivats (ex. hortyl 50 F), amides, etc.

Exposició i efectes

Exposició

Els plaguicides poden ingressar al nostre organisme oralment, dèrmicament o per inhalació.

- 1) **Exposició oral:** pot ocórrer per accident o més probablement com a conseqüència de descuits o mal hàbits com destapar l'equip aplicador amb la boca; fumar o menjar sense rentar-se les mans després d'utilitzar un plaguicida o bé, a través dels aliments que han estat tractats amb plaguicides. La gravetat de l'exposició depèn de la toxicitat oral del producte i de la quantitat ingerida.
- 2) **Exposició dèrmica:** Aquesta exposició correspon a quasi el 90% de les exposicions que pateixen els usuaris de plaguicides. Pot ocórrer durant la mescla, l'aplicació o la manipulació del plaguicida i generalment passa inadvertit. La gravetat de l'exposició depèn de:
 - La toxicitat dèrmica del plaguicida
 - La taxa d'absorció a través de la pell (varia segons la part del cos)
 - La mida de l'àrea de la pell contaminada
 - El temps durant el qual el producte està en contacte amb la pell; i
 - La quantitat del plaguicida en la pell
- 3) **Exposició per inhalació:** resulta de la respiració dels vapors del plaguicida o de les partícules. Els fumigants són els productes amb una inhalació més greu (bromur de metil, fosfur d'alumini, entre altres). Pot ocórrer amb el núvol d'aplicació, al respirar el fum de la crema dels envasos o amb la inhalació del vapor que es genera amb la mescla de diferents plaguicides.

Principals efectes

Entre els principals efectes per l'ús de plaguicides sintètics que han estat descrits fins ara trobem els següents:

1) Trastorns neurològics

- a. Lesions del sistema nerviós central (SNC): organoclorats i organofosforats; fungicides mercurials

Efectes per inhibició de l'acetilcolinesterasa: Després d'una exposició aguda de certs plaguicides (bàsicament organofosforats i carbamats) es poden manifestar des d'efectes lleus (nàusees, vòmits, llagimeig, salivació, congestió nasal, trastorns respiratoris, fatiga, etc.) fins a convulsions i mort. La causa dels símptomes és la inhibició de l'enzim acetilcolinesterasa (AChE) del sistema nerviós, que determina una hiperestimulació de la transmissió nerviosa parasimpàtica (colinèrgica) central i perifèrica.²

El síndrome d'hiperexcitabilitat induït pels policlor cicloalcans

Els policlor cicloalcans (PCCA) reuneix un grup de plaguicides organoclorats com els HCHs (d'entre els quals hi ha el lindà) o l'endosulfà, que tenen comportaments similars i han estat, o estan a l'actualitat, àmpliament distribuïts al medi. Després d'una intoxicació aguda o crònica per PCCA, i a banda de l'hiperexcitabilitat i les convulsions, es defineix el síndrome neurotòxic dels PCCA que inclou: mioclonies (tics nerviosos), atàxia, alteracions piramidals, trastorns oculars, vertigen, anomalies sensorials, pèrdua de la memòria recent, trastorns psicològics, etc. El mecanisme d'actuació és a través de la unió dels PCCA al lloc de reconeixement de la picrotoxina (PTX), inhibint el flux de clor regulat per l'àcid gamma-aminobutíric (GABA), i incrementant així la capacitat excitadora.

Prolongació de l'obertura dels canals de sodi (piretroids sintètics i organoclorats). Retard en el tancament de la comporta de sodi durant la fase de recuperació del potencial d'acció de les neurones, amb un augment del flux del Na, i persistència de la despolarització de la membrana amb descàrregues repetides.

- b. Neurotoxicitat retardada (OPIDIN): organofosforats i carbamats

A partir de 7-14 dies de l'exposició a determinats agents organofosforats pot desenvolupar-se una polineuropatia que afecta el sistema nerviós perifèric i central, i que es coneix com OPIDIN (organophosphate-induced delayed neuropathy). Aquesta neuropatia és deguda a la inhibició irreversible de l'enzim NTE (neurotoxic target esterase), i és independent de la inhibició de l'AChE. Hi ha espècies més sensibles a patir OPIDIN com són els humans, els gats, les gallines, les vaques o les ovelles, entre altres; i espècies més resistents (rates, ratolins, conills, etc.). Els primers símptomes són sensorials (sensació de formigueig i de cremor) i posterior-

ment debilitat i atàxia en membres inferiors, podent progressar a paràlisi i en casos greus comprometre altres membres superiors. La recuperació és lenta i estranyament completa. Els efectes en nens semblen menys greus que en adults. En els humans s'ha observat neuropatia retardada amb exposició a mipafox, leptofos, metamidofós, triclofón, tricorbat, ometoat, clorpirifos, paratió, etilparatió, fentió i metamidifos.

c. Canvis de conducta: organofosforats

En casos d'exposició a organofosforats amb efectes diferits, i de forma paral·lela o independent de la neuropatia retardada poden aparèixer un conjunt de manifestacions de diversa índole, poc específiques i de llarga duració, que van des de trastorns del son, ansietat, depressió, confusió mental, errors de memòria i de les capacitats cognitives a debilitat generalitzada, entre altres.

d. Neuritis perifèrica: piretroids, organofosforats

Inflamació de les terminacions nervioses normalment relacionada amb dolor, atrofia muscular i pèrdua dels reflexes.

2) Trastorns reproductius:

- a. Esterilitat en l'home: Dibromocloropropà (DBCP)
- b. Disminució de l'índex de fertilitat: captà

3) Efectes cutanis:

- a. Dermatitis de contacte: paraquat; captafol; 2,4-D i mancozeb
- b. Reacció al·lèrgica: barbán, benomyl, DDT, lindà, zineb, malatió
- c. Reaccions fotoal·lèrgiques: HCB, benomyl, zineb
- d. Cloracne: HCB, pentaclorofenol, 2,4,5-T per contaminació amb policlor dibenzodioxines i dibenzofurans
- e. Porfíria cutània: HCB

4) Efectes oftalmològics

- a. Formació de cataractes: diquat
- b. Atrofia del nervi òptic
- c. Alteracions de la màcula

5) Efectes mutagènics: Dibromur d'etilè

6) Càncer: Tenint en compte que l'objectiu últim dels plaguicides és eliminar éssers vius, la seva toxicitat ha estat freqüentment avaluada en animals d'experimentació. L'informe de la IARC del 1997 anomenava 26 plaguicides en el grup de substàncies amb prou evidència per ser classificats com a carcinògens en

animals. Ara bé, la relació causa/efecte en humans no es pot confirmar. Durant molts anys, estudis epidemiològics diferents han intentat observar la quantitat d'hormones en pacients amb tumors i sense tumors, amb l'objectiu de relacionar l'exposició a plaguicides, sobretot als organoclorats, amb una major risc de certs tipus de càncer. Normalment, la hipòtesis que subjecten aquests estudis és que si alguns plaguicides tenen activitat hormonal i es demostra que les hormones influeixen en la incidència de la malaltia, els plaguicides com a hormones exògenes haurien d'augmentar aquesta incidència. Considerant aquesta hipòtesi, els càncers amb els que s'intenten relacionar són principalment càncers d'òrgans reproductius: càncer de mama, d'ovaris, d'endometri, de pròstata i de testicle.⁸ Possiblement un dels càncers més estudiats ha estat el de mama i els resultats obtinguts són molt diversos: estudis que defensen l'associació entre l'exposició a organoclorats i el càncer de mama^{9,10} i estudis que no troben tal associació.^{11,12}

- a. Cancerígen per l'home segons l'IARC: compostos d'arsènic i olis minerals
- b. Probable cancerígen pels humans segons l'IARC: clorofenols, DDT, mirex, toxafèn, HCB, HCH, etc.

7) Efectes teratogènics: carbaril, captà, folpet, paraquat, maneb, ziram, zineb etc.

8) Immunotòxics: plaguicides responsables de trastorns del sistema immunològic. Alteren la seva estructura normal, pertorben les seves respostes (alterant els recomptes i funcions dels limfòcits T i neutròfils) i redueixen la resistència als antígens i agents infecciosos de les persones exposades. Organoclorats: dicofol; Organofosforats: triclorfon i Carbamats

9) Lesions hepàtiques: DDT, mirex, kepona, HCB, pentaclorofenol i compostos arsenicals

10) Neumonitis i fibrosi pulmonar: paraquat

11) Cistitis hemorràgica: Clordimeform

La disrupció endocrina

La disrupció endocrina no és un efecte toxicològic en si mateix sinó un canvi funcional que pot portar efectes adversos. Generalment es treballa amb la hipòtesis que alguns efectes adversos sobre la salut humana i animal llistats anteriorment, com l'increment de malformacions, disfuncions reproductives, algunes formes de neurotoxicitat o el fracàs en la resposta immune podrien ser causades per l'exposició a substàncies químiques amb capacitat d'alteració de l'equilibri hormonal¹³. Alguns efectes greus per a la salut humana associats a la disrupció endocrina segons el Llibre Blanc sobre substàncies i preparats químics de la UE són¹⁴: el càncer de testicle, de mama i pròstata, la disminució de la concentració d'espermatozous i del volum

del semen, criptorquidia, hipospadies i trastorns en el desenvolupament dels sistemes immune i nerviós. Aquests efectes també estan documentats en animals salvatges, a més de la masculinització o feminització de diferents espècies.

Definim disruptor endocrí (DE) com una substància exògena a l'organisme humà o animal que altera l'homeòstasi del sistema endocrí.¹⁵ Qualsevol sistema hormonal s'hi pot veure implicat, no obstant, tenim un coneixement molt més ampli sobre la disrupció hormonal causada per agonistes/antagonistes de les hormones sexuals femenines (estrògens).

Ja fa més de dues dècades que es descriuen alguns plaguicides com estrogens dèbils (ex. DDT, Kepone, dieldrī), però recentment s'ha descobert que el DDE (principal producte de la degradació del DDT), pot ser un potent antiandrogen (també el fungicida vincozolin). Als anys 60 a EUA ja es va establir una relació entre la disminució de la població d'ocells degut a greus problemes reproductius provocats per el p, p' DDE. De fet, als anys 30 (1936) Dodds i Lawson ja van constatar que alguns productes químics produïts pels humans eren estrogènics en bioassaigs *in vivo* del pes de l'úter de les rates.⁸ Per tant, el coneixement de l'activitat hormonal dels plaguicides comença a ser força antic i cada any augmenta el cens de plaguicides organoclorats de la UE amb activitat hormonal.

Els DE poden interferir en el funcionament del sistema hormonal mitjançant un d'aquests mecanismes:

- Minimitzant l'activitat biològica d'una hormona unint-se a un receptor cel·lular, la qual cosa comporta una resposta no volguda a un moment no necessari o en un volum desproporcionat (efecte agonístic).
- Es poden unir al receptor sense activar-lo però evitant així la unió de l'hormona natural (efecte antagonista).
- Es poden unir a proteïnes de transport de la sang, alterant així la quantitat d'hormones natural presents a la circulació
- Poden interferir en el procés metabòlic de l'organisme, afectant la síntesi o trencament de les hormones naturals.

Està demostrat que un alt tant per cent de la població presenta disruptors endocrins com el DDT o el PCB en el seu cos, però l'evidència d'una relació entre exposició i patogènia de les malalties de base endocrina no està clara^{16;17} Alguns autors ja van anunciar algunes de les raons que dificulten l'establiment d'una relació causal⁸:

- Baixa potència hormonal dels compostos senyalats com a DE (sobretot comparats amb hormones naturals)
- Desconeixement de l'efecte combinat d'aquestes substàncies
- Llacunes en el coneixement dels mecanismes d'acció dels DE sobre diferents òrgans diana
- Intent de relacionar exposició a DE amb malalties de causa multifactorial de presentació transgeneracional.

Tot i que les pautes d'aparició dels efectes causats pels DE varien entre espècies diferents i entre substàncies químiques, poden formular-se 4 enunciatos generals:

- Els efectes dels contaminants poden ser diferents sobre l'embrió, el fetus, l'organisme perinatal o l'adult.
- Els efectes es manifesten amb major freqüència en la descendència que en el progenitor exposat.
- El moment de l'exposició en l'organisme en desenvolupament és decisiu per a determinar el caràcter, la gravetat i l'evolució dels efectes. Tenint en compte que la funció de les hormones afecta molts aspectes decisius del desenvolupament, des de la diferenciació sexual fins a l'organització del cervell, els DE representen un especial perill abans del naixement i en les primeres etapes de la vida.
- Tot i que l'exposició crítica tingui lloc durant el desenvolupament embrionari, les manifestacions poden no ser evidents fins a la maduresa de l'individu.

La importància de les substàncies persistents i bioacumulatives radica en que poden restar durant mesos, fins i tot anys en el medi sense degradar-se i al poder acumular-se en els teixits grassos dels éssers vius, es produeix el fenomen de biomagnificació. El nostre organisme és capaç de descompondre i excretar els imitadors naturals dels estrògens, però molts dels compostos artificials resisteixen els processos normals de descomposició i s'acumulen en el cos. Aquesta pauta d'exposició crònica a substàncies hormonals no té precedents en la nostra història evolutiva.

En alimentar-nos de substàncies grasses d'animals anem acumulant al nostre organisme quantitats molt elevades d'aquestes substàncies, molt superiors a les concentracions ambientals.¹⁸ Tenint en compte que s'han establert dosis molt baixes de DE que poden alterar el sistema hormonal, de l'ordre de 10^{-5} a 10^{-6} gr/l,¹⁹ és molt difícil establir límits d'exposició segurs pels compostos persistents i bioacumulables.

Mesura de la toxicitat

Davant de la diversitat de substàncies actives que s'usen com a plaguicides, diverses organitzacions han desenvolupat índexs de toxicitat per tal d'intentar classificar-los segons la seva perillositat.

La toxicitat d'un producte depèn de la manera que ha estat administrat. Anomenem *toxicitat aguda* a la toxicitat deguda a una exposició de curta durada, en tant que *toxicitat crònica* defineix la toxicitat causada amb exposicions repetides a dosis baixes i durant llargs períodes de temps.

La toxicitat dels productes que surten al mercat es proven amb diferents animals d'experimentació sota dues premisses de treball:

- La informació de la toxicologia en animals pot utilitzar-se per preveure la toxicitat en humans.

- Exposant els animals d'experimentació a grans dosis d'un producte químic, durant períodes de temps curts, es pot preveure la toxicitat humana d'una exposició a petites dosis i en períodes de temps llargs.

Mesures per descriure la toxicitat aguda

Normalment per descriure la toxicitat aguda d'un producte es defineix la LD₅₀. LD significa dosi letal i el 50 indica que aquesta dosi (normalment s'expressa en mg/kg) és letal pel 50% dels animals que han estat exposats al químic, sota les condicions controlades del laboratori. La dosi administrada pot ser oral o dèrmica. Quan més baix és el LD₅₀ d'una substància més tòxica és. La toxicitat inhalatòria aguda es mesura amb la LC₅₀. LC significa concentració letal, i mesura la quantitat de producte inhalat de l'aire (mg/L).

La OMS classifica els plaguicides en 4 grups diferents segons el seu grau de toxicitat aguda tenint en compte la dosi letal mitjana (DL₅₀), oral i dèrmica, en animals d'experimentació: ²⁰

Taula 1: Classificació de la toxicitat aguda dels plaguicides segons la OMS

| Classe | Oral (mg/Kg) | | Dèrmica (mg/Kg) | |
|-----------------------|--------------|--------------|-----------------|--------------|
| | Sòlids* | Líquids* | Sòlids* | Líquids* |
| Molt tòxic | 5 o menys | 20 o menys | 10 o menys | 40 o menys |
| Tòxic | 5 - 50 | 20 - 200 | 10 - 100 | 40 - 400 |
| Nociu | 50 - 500 | 200 - 2.000 | 100 - 1.000 | 400 - 4.000 |
| De baixa perillositat | Més de 500 | Més de 2.000 | Més de 1.000 | Més de 4.000 |

La EPA utilitza una altra classificació, en la qual es té en compte la DL₅₀ per via oral, dèrmica i per inhalació, així com els efectes oculars i dèrmics: ²¹

En alguns casos especials, com les preparacions amb forma d'aerosols o fumigants gasosos o volàtils (fosfines, bromur de metil, etc.), els valors de la DL₅₀ oral i dèrmica no són massa indicatives i és necessari utilitzar altres criteris com per exemple, els nivells de concentració a l'aire. El Govern britànic ha proposat una classificació basada en la concentració letal mitjana (DL₅₀) de la inhalació del producte en rates, pels plaguicides que es presenten en forma de gas i partícules de diàmetre inferior a 50 micres.

Taula 2: Classificació de la toxicitat aguda dels plaguicides segons la *Environmental Protection Agency* dels EUA

| Classe | LD ₅₀ per a rates | | | Efectes | |
|--------|------------------------------|-----------------|------------------|--|-----------------------------------|
| | Oral (mg/Kg) | Dèrmica (mg/Kg) | Inhalació (mg/L) | Efectes oculars | Efectes dèrmics |
| I | 50 o menys | 200 o menys | 0,2 | Corrosiu; opacitat de la còrnia no reversible en 7 dies | Corrosiu |
| II | 50 – 500 | 200 – 2.000 | 0,2 - 2,0 | Opacitat de la còrnia reversible. Irritació persistent durant 7 dies | Irritació severa a les 72 hores |
| III | 500 – 5.000 | 2000 – 20.000 | 2,0 – 20 | Irritació reversible en 7 dies. No opacitat de la còrnia | Irritació moderada a les 72 hores |
| IV | 5.000 i més | 20.000 i més | 20 i més | Sense irritació | Irritació lleu a las 72 hores |

Taula 3: Toxicitat dels plaguicides segons el grau d'inhalació

| Toxicitat | Concentració (mg/L aire) |
|------------|--------------------------|
| Molt tòxic | ≤ 0,5 |
| Tòxic | > 0,5 a 2 |
| Poc tòxic | > 2 a 20 |

Mesures de toxicitat crònica

No existeix una mesura estàndard per a la toxicitat crònica, sinó que segons l'efecte advers que es vol estudiar (carcinogènesi, teratogènesi, mutagènesi o toxicitat reproductiva, entre altres) es fixa en un tipus de toxicitat i d'assaig.

La unió de consumidors (CU) d'EUA per exemple, dissenya un índex de toxicitat on es té en compte la dosi de referència definida per la "Agency for toxic substances and disease registry" (ATSDR) de la EPA, la qual és una estimació de la dosi diària d'una substància que es considera que no perjudica els humans. La CU multiplica aquesta dosi per diversos factors de seguretat donant-los més pes segons si són sospitosos de ser disruptors endocrins, si són classificats per la EPA de ser possibles cancerígens, i segons la freqüència d'aparició i els nivells de concentracions en mostres d'aliments.²²

Un altre exemple és el del govern mexicà (taula 4), que adopta el sistema d'avaluació de contaminants ambientals del Ministeri de Medi Ambient de Canadà, el qual puntua del 0 al 10 cada una de les propietats dels plaguicides que considera que influeixen en la seva perillositat:

1. **Persistència en el medi:** La persistència ambiental es relaciona amb la tendència d'una substància química a restar en el medi, degut a la seva resistència a la degradació química o biològica (classificació segons si persisteixen de 10 a 100 dies)
2. **Bioacumulació:** La tendència d'una substància a bioacumular-se es relaciona amb les característiques hidròfobes o lipofíliques, i per això les prediccions de valors de bioacumulació es basen en el coeficient de partició octanol / aigua (Kow), el factor de bioconcentració així com altres característiques físico- químiques.
3. **Toxicitat:** es defineix segons 7 aspectes diferents
 - Toxicitat aguda (segons diferents dosis letals pel 50% de la població, LD50)
 - Efectes subletals en espècies no mamífers: considera els efectes potencials d'exposicions cròniques a substàncies químiques en espècies no mamífers.
 - Efectes subletals en plantes: Els efectes observats en les plantes són molt variats i es divideixen en: efectes sobre l'aparença, impacte en el creixement o rendiment, i alteracions en les flors o fruites.
 - Efectes subletals en mamífers: Els efectes crònics potencials principalment a la salut humana, amb informació d'animals de laboratori amb més de 90 dies de duració (NOAEL oral i inhalat).
 - Efectes teratogènics: Inclou els efectes reproductius en animals per l'exposició a substàncies químiques que poden afectar el desenvolupament i supervivència de la descendència.
 - Genotoxicitat/mutagenicitat: Descriu els efectes mutagènics potencials, assignant valors elevats a les substàncies químiques que presenten una evidència adequada d'alteració genètica derivada d'exposicions de duració curta.
 - Carcinogenitat: considera el potencial que tenen algunes substàncies de provocar càncer.

Taula 4: Característiques d'alguns plaguicides organoclorats

| Compost | PERS | BIO | TA | SLNM | SLP | SLM | M | T | C |
|-----------|------|-----|----|------|-----|-----|-----|-----|-----|
| Aldrí | 10 | 7 | 10 | 10 | 8q | 10 | 8 | 8q | 10q |
| Alfa-HCH | 7 | 7 | 8 | 6 | 2 | * | 8 | * | 10 |
| DDT | 10 | 10 | 10 | 10q | 8 | 10 | 8 | 8 | 8 |
| Endosulfà | 10 | 7q | 10 | 4q | * | * | * | * | * |
| Endrí | 10 | 10q | 10 | 10 | 8 | 10 | 8l | 8q | 8q |
| Gamma-HCH | 10 | 7 | 10 | 2q | * | 10 | 4 | * | 10 |
| Heptaclor | 10 | 10 | 10 | 6 | 8 | 10 | 10 | 10q | 10 |
| HCB | 10 | 10 | 4q | 8 | 8 | 10 | 2 | 6 | 10 |
| Toxafè | 10 | 10 | 10 | 10 | 8 | 10 | 10l | 10q | 10 |

Pers: Persistència en el medi; Bio: Bioacumulació; TA: Toxicitat aguda; SLNM: Efectes subletals en espècies no mamífers; SLP: Efectes subletals en plantes; M: mutagenicitat; T: Efectes teratogènics; C: Carcinogenicitat

Regulació

Autorització de substàncies actives per a formulacions de plaguicides

Tots els productes fitosanitaris que es posin a la venda han de tenir l'autorització de l'autoritat nacional competent. Això ocorre després d'un llarg procés de registre i control a nivell europeu i nacional.

La legislació marc actual que regula la fabricació, comercialització i l'ús dels plaguicides a l'Estat espanyol, ve donada pel Reial decret 3349/1983 i les seves modificacions i disposicions complementàries, el qual estableix que els plaguicides que hagin d'utilitzar-se a l'Estat Espanyol només podran fabricar-se i/o comercialitzar-se si estan inscrits en el Registre Oficial corresponent.

A nivell europeu la legislació marc ve donada per un reglament i una directiva:

- Reglament CE 850/2004, sobre contaminants orgànics persistents.
- Directiva 91/414, relativa a la comercialització de productes sanitaris i les seves posteriors modificacions (transposada a l'estat espanyol pel Reial Decret 2163/94; pel que s'implanta el sistema harmonitzat comunitari d'autorització per comercialitzar i utilitzar productes fitosanitaris; BOE 18.11.94).

Aquesta directiva va posar les bases per la creació d'una **Llista Única Comunitària** de les substàncies actives destinades a la formulació de productes fitosanitaris, amb els objectius d'unificar els criteris per a la seva avaluació toxicològica i ecotoxicològica, augmentar-ne l'exigència per tal de minimitzar l'impacte sobre la salut humana i el medi ambient, i finalment, per facilitar-ne el mercat europeu i internacional. Per aconseguir-ho s'estableixen dues línies de treball:

- d'una banda, es regula l'autorització de noves substàncies actives. La Comissió Europea ha d'autoritzar les noves substàncies per a ser incloses a la llista única comunitària (annex I de la directiva 91/414).
- d'altra banda, revisa les substàncies actives antigues. S'estableix un termini de 10 anys per a revisar les substàncies actives registrades abans del juliol de 1993 en algun país europeu. En tant aquestes substàncies no són objecte de revisió, es poden registrar els productes fitosanitaris que les contenen a qualsevol país europeu. En un inici, es van comptabilitzar 834 substàncies registrades i, a efectes de la seva revisió, es van agrupar en 4 llistats amb terminis d'avaluació diferents.

Quan una empresa desenvolupa una nova substància activa sol·licita una autorització a la Direcció General de Sanitat i Protecció al Consumidor de la UE (que és el mateix organisme que s'encarrega de les revisions de les substàncies anteriors a la llista única comunitària). La mateixa directiva 91/414 descriu tots els requisits que ha de complir la informació que han de presentar els sol·licitants.

La inclusió de substàncies actives a la llista única europea, tant de les noves substàncies com de les que han superat la revisió, es fa per directrius de la Comissió Europea, les quals per a tenir efecte a l'estat espanyol es transposen mitjançant ordres ministerials conjuntes dels Ministeris d'Agricultura, Pesca i Alimentació, de Medi Ambient i de Sanitat i Consum.

Un cop autoritzades per la UE, les empreses han de sol·licitar l'autorització d'un producte fitosanitari concret a l'autoritat nacional corresponent. A l'estat espanyol és responsabilitat de la Direcció General d'Agricultura, del Ministeri d'Agricultura Pesca i Alimentació (MAPA). Per a fer-ho, han de presentar un dossier complet dels estudis analítics entre els que destaquen els toxicològics i ecotoxicològics que analitzen els possibles efectes dels productes en la salut i el seu comportament en el medi (aigua, sòl, aire, animals etc.). Els productes s'autoritzen en les reunions de la Comissió d'Avaluació de Productes Fitosanitaris (CEPF), tot i que prèviament han estat estudiades pels diferents Grups d'Experts:

- El Grup d'Experts d'Analítica (GEA), que estudia les propietats físico-químiques i analítiques.
- El Grup d'Experts de Fitoterapèutica (GEF) estudia l'eficàcia i selectivitat.
- El Grup d'Experts de Residus (GER) (proposa LMRs) / Comissió Conjunta de Residus (aprova els LMRs)
- El Grup d'Experts d'Ecotoxicologia (GEE), estudia l'ecotoxicologia i comportaments en el medi
- El Grup d'Experts de Seguretat (GES), estudia la seguretat pels operaris

Un cop autoritzats, els productes fitosanitaris s'inscriuen al **Registre Oficial de Productes i Material Fitosanitari**, creat l'any 1942, i actualment depenent del MAPA. Cadascun dels productes fitosanitaris inscrits en aquest registre té una autorització d'ús per a uns cultius concrets, per a lluitar contra determinades plagues, a una dosi fixada, una classificació toxicològica i un termini de seguretat (període de temps que ha de transcórrer des de l'aplicació d'un plaguicida a vegetals, animals o als seus productes, fins a la recol·lecció o aprofitament d'aquests o, si s'escau, fins a l'entrada en les àrees o recintes tractats de persones o animals). També es regulen els moments d'aplicació i les precaucions especials que cal prendre per a la seva utilització. Aquestes i altres informacions arriben als usuaris a través de l'etiqueta dels productes fitosanitaris.

A través de la pàgina web del MAPA (<http://www.mapa.es/va/agricultura/pags/fitos/fitos.htm>) es pot consultar el registre, el qual es va actualitzant amb la progressiva entrada en vigor del Registre Únic Europeu que fa desaparèixer substàncies antigues i en fa aparèixer de noves.²³ Fins al 18 de maig de 2005 s'han inclòs a l'annex I, **61 noves substàncies actives**, 32 de les quals tenen actualment productes formulats autoritzats a l'estat espanyol. 26 substàncies no han superat la reavaluació, entre les quals es troba l'insecticida lindà (gamma-HCH). 431 substàncies s'han retirat, o estan pendents de ser retirades properament a causa de no haver estat defensades per cap casa comercial. D'aquestes, 144 tenen productes registrats a Espanya on destaca el Metoxiclor.

Límits Màxims de Residus (LMRs)

Es coneix com a “Límit Màxim de Residus” (LMRs), la quantitat màxima de residu d’un determinat plaguicida sobre un determinat aliment que la legislació vigent tolera, perquè aquest producte pugui comercialitzar-se i consumir-se.

La creació, el 1966 del Comitè Codex sobre Residus de Plaguicides (CCPR) del *Codex Alimentarius*, suposà el punt de partida per a la fixació de límits màxims de residus (LMRs) de plaguicides en productes d’origen animal i vegetal a nivell mundial, i de la necessitat de relacionar aquests límits amb el registre de fitosanitaris autoritzats.

La primera referència europea de legislació de residus de plaguicides és la directiva 76/895 la qual establia LMRs mínims en fruites i hortalisses, però donant molta flexibilitat als estats membres. Anys més tard, s’amplia als cereals amb la directiva 86/362, i a productes d’origen animal amb la directiva 86/363. Malgrat aquestes directives, la constitució del mercat únic europeu perillava, perquè no existien LMRs harmonitzats pels estats membres ni que cobrissin tots els productes susceptibles de ser comercialitzats. El 1990 apareix la base del marc actual, la directiva 90/642 que perseguia precisament aquest objectiu. Paral·lelament apareix el Registre Únic Europeu amb la directiva 91/414.

Recentment ha aparegut un nou reglament que deroga totes les directives anteriors sobre LMRs (76/895, 86/363, 86/362, 90/642), del qual està pendent la publicació dels annexes que contemplen les substàncies actives i els LMRs (Reglament CE 396/2005, de 23 de febrer, relatiu als límits màxims de residus de plaguicides en aliments i pinsos d’origen vegetal i animal).

En les relacions comercials amb els països europeus comunitaris, i per les substàncies actives i productes agrícoles els LMR dels quals no ha estat encara harmonitzat, es contempla de forma temporal la legislació present a cada país. També en les trameses de productes agrícoles a països no comunitaris, cal tenir en compte les legislacions d’aquests països sobre LMRs, en algun cas força restrictives.

Les directives europees de LMRs es troben recollides en dos reials decrets i una ordre:

- Real Decreto 569/1990 de 27 d’abril, relatiu a la fixació de continguts màxims pels residus de plaguicides en els productes alimentaris d’origen animal. (BOE n.111 del 9 de maig) i les seves modificacions posteriors.
- Real Decreto 280/1994 de 18 de febrer, relatiu als límits màxims de residus de plaguicides i el seu control en determinats productes d’origen vegetal (BOE n. 58 de 9 de març) i les seves modificacions posteriors.
- una de les últimes modificacions: l’Orde PRE/3673/2004, d’11 de novembre, la qual disminueix els valors d’alguns plaguicides organoclorats com l’aldrí, el clordà els HCH i l’HCB en productes vegetals.

Segons el marc legislatiu actual, i sense tenir en compte els LMR fixats per la Comissió del Codex Alimentarius (els CXL) que no tenen caràcter obligatori, podem trobar 4 tipus de LMRs:

- **LMRs nacionals:** substàncies actives antigues encara no incloses a l'Annex I de la directiva 91/414, però publicats a l'annex II del real decret 280/1994 o del 569/1990. El Grup d'Experts de Residus (GER) del MAPA elabora una proposta a la Comissió Conjunta de Residus de productes fitosanitaris. Si aquesta aprova la proposta es procedeix a la publicació al BOE, modificant els annexos dels reals decrets marc, mitjançant ordre ministerial.
- **LMRs provisionals:** substàncies noves encara no incloses ni a l'Annex I de la directiva 91/414 i ni a la legislació nacional. Per poder-se autoritzar un producte fitosanitari nou la Comissió Conjunta de Residus ha d'establir un LMR provisional a nivell nacional que s'ha de comunicar a la Unió Europea perquè així s'estableix un LMR provisional comunitari fins que finalment s'estableixi com a definitiu. Aquest sistema permet la concessió d'autoritacions als estats membres abans que es publiquin els LMRs, la qual cosa agilitza el procés d'autoritacions facilitant l'entrada al mercat de substàncies noves.
- **LMRs comunitaris:** Procedents de les directives de residus. A nivell europeu, la proposta es presenta al Grup de treball de residus de plaguicides de la Comissió, i posteriorment al Comitè Fitosanitari permanent. Un cop el Comitè l'accepta, la Comissió publica els LMRs mitjançant Directiva que modifica l'annex de la directiva de residus corresponent.
- **LMRs temporals:** establerts en el procediment de conciliació per arribar a ser definitius a nivell comunitari.

Càlcul de LMRs

Per a determinar un LMR es segueix un doble criteri: un de toxicològic i un d'agrònom.

Segons el criteri toxicològic, es calcula el nivell sense efecte observable (NOEL) en dos espècies d'animals d'experimentació al laboratori (rates, gossos, etc.), durant 2-3 anys. Aquesta xifra s'extrapola a persones, dividint-la per un coeficient de seguretat (normalment és de 100: 10 per considerar la diferent sensibilitat entre espècies, i 10 per considerar la diferent sensibilitat individual entre humans) per calcular la ingesta diària admissible (ADI), que representa la "quantitat de residu de cada plaguicida que ingerida diàriament durant una vida sencera no presenta riscos apreciables segons els coneixements actuals". Distribuïnt aquesta quantitat entre tots els aliments que són susceptibles de tenir residus del plaguicida en qüestió i tenint en compte la seva participació en la dieta mitjana, es calcula el "nivell permisible" expressat en mg/kg del producte.

Hi ha diversos valors de referència toxicològics, que s'avaluen en les Reunions Conjunes FAO/OMS sobre Residus de Plaguicides:

- Ingesta diària admissible (IDA): quantitat de substància que pot ser ingerida diàriament a través dels aliments i de l'aigua sense riscos apreciables per la salut. S'utilitza per exemple amb els additius. S'expressa en mg de substància / kg de pes corporal.
- Ingesta Diària Tolerable (IDT): exposició diària tolerable per a l'home com a resultat de la presència dels contaminants en els aliments i a l'aigua de consum.
- Ingesta Setmanal Tolerable Provisional (ISTP): exposició setmanal tolerable per aquells contaminants inevitablement associats al consum d'aliments. És provisional perquè, degut a l'escassa informació sobre els efectes de l'exposició sobre els humans, l'avaluació no és definitiva.

Des del punt de vista agrònom, s'efectuen assaigs de camp amb el plaguicida en qüestió i en els cultius en els que es proposa el seu ús, utilitzant-lo segons els criteris de les Bones Pràctiques Agrícoles (BPA), és a dir, utilitzant-lo en condicions necessàries i suficients per poder defensar eficaçment el cultiu, però amb el menor ús possible del plaguicida (menor dosis eficaç, període d'espera prudencial fins a la recol·lecció, etc.). Es determinen els residus que queden realment en el moment de la recol·lecció, els quals han de ser inferiors al "nivell permisible" toxicològicament.

En resum, els LMRs s'agafen en funció de les bones pràctiques agrícoles però de forma que considerant tots els usos permesos del plaguicida no es superi l'ADI, tenint en compte la composició de la dieta mitjana.

En teoria, es considera que amb aquests nivells la salut dels consumidors es troba raonablement protegida. No obstant, els LMR han rebut diverses crítiques que es resumeixen a continuació:

- Els assaigs sobre animals es fan durant un període de 2-3 anys, per la qual cosa els efectes a llarg termini no es posen de manifest.
- Segons les espècies o races d'animals que s'utilitzin al laboratori, variarà la NOEL i per tant, també l'ADI.
- Els LMRs es calculen per cada plaguicida individualment, però en canvi no es considera el possible efecte additiu o fins i tot d'interacció al consumir varis residus simultàniament.
- Es considera com a base pel càlcul la dieta mitjana, però no es consideren les dietes extremes (vegetarians, malalts, etc.).
- A més a més, els diferents països de la UE poden tenir diferents criteris de bones pràctiques agrícoles, la qual cosa comporta diferències notables dels LMRs per un mateix plaguicida en el mateix aliment. No obstant, aquest problema anirà disminuint a mesura que es van harmonitzant els LMRs.

Control oficial dels LMRs

Per tal d'evitar la comercialització de productes vegetals amb continguts de residus superiors als límits permesos, el Reial Decret 280/94 contempla l'existència d'un pla de vigilància de productes fitosanitaris en origen, el qual el desenvolupen les Comunitats Autònomes, coordinades pel MAPA i seguint directrius europees.

Aquest control es realitza sobre els productes produïts a cada zona, en fase prèvia a la seva comercialització, i a Catalunya és dut a terme per part del Servei de Sanitat Vegetal, amb el recolzament del Laboratori Agroalimentari del DARP. La possible presència de residus en els productes destinats als consumidors, molts d'ells provinents d'altres zones de l'Estat, queda encomanada al Departament de Salut o a les entitats locals responsables dels mercats.

Així mateix, la UE organitza programes comunitaris de control de plaguicides. Per l'any 2005:

- **Recomanació de la comissió, d'1 d març,** relativa a un programa comunitari coordinat de control pel 2005 destinat a garantir el respecte als límits màxims de residus de plaguicides en els cereals i en determinats productes d'origen vegetal i als programes nacionals de control pel 2006. Descriu les mostres mínimes que recomana avaluar per cada tipus de producte i per cada estat membre i quines substàncies actives.

Mètodes d'estimacions d'ingesta

Hi ha diversos mètodes per avaluar la ingesta de contaminants a través de la dieta. Sempre és necessari combinar dades sobre la presència de contaminants en els aliments amb dades de consum d'aliments per part de la població i les diverses aproximacions es diferencien segons el tipus d'informació amb la qual es realitzen els càlculs:

- **Mètodes duplicats o de doble dieta:** Un grup de participants proporcionen un duplicat de tots els aliments que consumeixen durant el període d'estudi. Aquest mètode comporta un alt grau de compromís per part dels participants i es sol restringir a grups petits d'individus i a un curt període de temps; de manera que, habitualment les estimacions d'ingesta obtingudes no són aplicables a la població general.
- **Mètodes del cistell de compra:** S'identifica la dieta "típica" de la població a través d'enquestes de consum a una mostra representativa de la població. S'agafen mostres dels aliments tipus i s'analitza els contaminants. Necessita molts recursos i normalment s'han de limitar molt el número de mostres de cada tipus d'aliment.
- **Mètodes basats en dietes hipotètiques o globals:** D'una banda, s'utilitzen dades dietètiques de diferents fonts per definir una dieta típica hipotètica. D'al-

tra banda, s'obté, també a partir de diverses fonts, les concentracions de contaminants estimades en els aliments. Simple i amb poc cost, és útil per fer un primer cribatge de la situació i determinar si són necessàries altres avaluacions més profundes.

- **Mètodes que combinen enquestes de consum alimentari i dades de monitorització analítica alimentària:** Es recullen de forma independent les dades d'enquestes de consum alimentari en mostres representatives de la població i les dades de vigilància de residus en aliments i es calcula l'ingesta a partir d'aquestes. La qualitat de les estimacions depèn de la qualitat de les dades indirectament utilitzades.

Taula 5: Nivells d'exposició segura segons diferents organismes.

| Nom compost | ATSDR MRL ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$) ^a | OMS ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$) ^b |
|----------------------------|---|--|
| Aldrí | Oral Aguda: 2 Oral Crònica: 0.03 | 0.1 (1994) |
| Dieldrí | Oral Intermèdia: $1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$ Oral Crònic: $0.05 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$ | 0.1 (1994) |
| Clordà | Oral Aguda: 1 Oral Intermèdia i crònica: 0.6 | 0.5 (1994) |
| DDE | | - |
| DDT p, p' | Oral Agut i intermèdia: 0.5 | 10 (2000) |
| Endrí | Oral Intermèdia: 2 Oral Crònica: 0.3 | 0.2 (1994) |
| Heptaclor/heptaclor epòxid | | 0.1 (1994) |
| HCB | Oral Agut: 8 Oral Intermèdia: 0.1 Oral Crònica: 0.05 | 0.6 (1969) |
| Mirex | Oral Crònica: 0.8 | - |
| toxafè (canfeclor) | Oral Agut: 5 Oral Intermèdia: 1 | - |

a. ATSDR del Centre pel Control i Prevenció de Malalties (CDC) dels EUA, defineix LMR com la dosi per sota de la qual no es preveuen efectes per la salut humana (última actualització: desembre de 2004; disponible a: <http://www.atsdr.cdc.gov/mrls.html>)

b. La Organització Mundial de la Salut calcula la Ingesta diària acceptable (ADI en anglès) de diversos productes en informes de diversos anys (disponibles a: <http://www.who.int/ipcs/publications/en/inventory2.pdf>).

Programes de vigilància dels aliments

Com ja s'ha comentat en l'apartat anterior, els Límits Màxims de Residus (LMRs) permetes per cada plaguicida en els productes alimentaris d'origen vegetal i animal s'estableixen a nivell estatal o bé, a nivell europeu, i és obligatori establir programes de control d'aquests nivells. A Catalunya, diversos organismes públics duen a terme programes de vigilància de contaminants en els aliments (a Barcelona el programa IQSA de l'Agència de Salut Pública de Barcelona, resumit a continuació; o el programa PVASAC i PIRACC del Departament de Salut de la Generalitat). Alguns programes calculen estimen també l'ingesta diària de contaminants a través de la dieta, com és el cas del programa realitzat al País Basc durant els anys 90. A continuació es descriuen alguns d'aquests programes:

Investigació de la Qualitat Sanitària dels Aliments (IQSA) de Barcelona

El programa IQSA desenvolupat per l'Agència de Salut Pública de Barcelona des del 1984, amb l'objectiu de millorar la seguretat alimentaria, analitza la presència d'additius, contaminants i patògens en mostres d'aliments fora de sospita i adquirits al petit comerç de la ciutat de Barcelona.

Durant el període 1998-2003 s'analitzaren 88 paràmetres de plaguicides (22 organoclorats, 66 organofosforats i altres) en 1109 mostres d'aliments i es trobaren residus d'algun plaguicida en un 10.5 % de les mostres (116 mostres). Els aliments amb més plaguicides foren les fruites, les hortalisses, les espècies i els cereals. En un 1.5 % de les mostres es detectaren residus de plaguicides halogenats: HCB, endosulfà i lindà (bàsicament en mostres d'hortalisses, carns, làctics i cereals). Els resultats del programa del 2004 mostraven que en un 4,2% de les 285 mostres analitzades contenien residus de plaguicides. Els residus es trobaren en cereals, condiments i espècies, fruites, hortalisses, làctics, i en te. Només una mostra de formatge de llet crua contenia residus d'un organoclorat, el lindà.

Observant la sèrie de dades del programa des del 1989, veiem com a l'inici apareixen mostres d'aliments amb residus d'HCB en carn, pesca i làctics, i alguna mostra amb DDT-DDE en mostres de làctics, però que a partir del 1993 cap a endavant, els organoclorats que apareixen són el lindà (sobretot en làctics) i l'endosulfà (en hortalisses). Durant el període 2001-2003 només es troba endosulfà en mostres d'hortalisses.

Taula 6: Presència de plaguicides en mostres d'aliments del programa IQSA. Barcelona, 1998-2003

| Grup aliments | Determinació de plaguicides ^a | | | | | |
|-----------------------|--|-------|--|--------|--|--------|
| | Presència ^b d'halogenats persistents/Total mostres | | Presència d'altres plaguicides/Total mostres | | Presència de plaguicides/Total mostres | |
| | N | % | N | % | N | % |
| Hortalisses | 8/289 | 2,80% | 22/289 | 7,60% | 28/289 | 9,70% |
| Fruïtes | 0/155 | 0% | 44/155 | 28,40% | 44/155 | 28,40% |
| Fruits secs | 0/31 | 0% | 1/31 | 3,20% | 1/31 | 3,20% |
| Infusions | 0/34 | 0% | 3/34 | 8,80% | 3/34 | 8,80% |
| Espècies i condiments | 0/37 | 0% | 4/37 | 10,80% | 4/37 | 10,80% |
| Carns | 1/32 | 3,10% | - | - | 1/32 | 3,10% |
| Productes de la pesca | 0/41 | 0% | - | - | 0/41 | 0% |
| Làctics | 6/296 | 2,00% | - | - | 6/296 | 2,00% |
| Olis i greixos | 0/10 | 0% | - | - | 0/10 | 0% |
| Ous | 0/15 | 0% | - | - | 0/15 | 0% |
| Cereals i derivats | 2/149 | 1,30% | 27/134 | 20,10% | 29/149 | 19,50% |
| Altres aliments | 0/20 | 0% | 0/20 | 0% | 0/20 | 0% |
| Total | 17/1109 | 1,50% | 101/700 | 14,40% | 116/1109 | 10,50% |

a. **Plaguicides investigats i límits de quantificació. Halogenats persistents en aliments amb alt contingut en greix, en mg/kg de greix:** Aldrin 0,005, Alfa-clordano 0,005, Alfa-hexaclorociclohexano 0,005, Beta-hexaclorociclohexano 0,005, Delta-hexaclorociclohexano 0,005, Dieldrin 0,005, Endosulfan I 0,01, Endosulfan II 0,01, Endosulfan sulfato 0,01, Endrin 0,005, Epoxi-heptacloro 0,005, Gamma-clordano 0,005, Gamma-hexaclorociclohexano 0,005, Heptacloro 0,005, Hexaclorobenceno 0,005, o-p'-DDD 0,01, o-p'-DDE 0,005, o-p'-DDT 0,005, Oxi-clordano 0,005, p-p'-DDD 0,005, p-p'-DDE 0,005, p-p'-DDT 0,005. **Halogenats persistents en aliments amb baix contingut en greix, en mg/kg:** Aldrin 0,01, Alfa-clordano 0,01, Alfa-hexaclorociclohexano 0,01, Beta-hexaclorociclohexano 0,01, Delta-hexaclorociclohexano 0,01, Dieldrin 0,01, Endosulfan I 0,01, Endosulfan II 0,01, Endosulfan sulfato 0,01, Endrin 0,01, Epoxi-heptacloro 0,01, Gamma-clordano 0,01, Gamma-hexaclorociclohexano 0,01, Heptacloro 0,01, Hexaclorobenceno 0,01, o-p'-DDD 0,01, o-p'-DDE 0,01, o-p'-DDT 0,01, Oxi-clordano 0,01, p-p'-DDD 0,01, p-p'-DDE 0,01, p-p'-DDT 0,01. **Altres plaguicides en aliments amb baix contingut en greix, en mg/kg:** Acefato 0,01, Atrazina 0,02, Bifentrin 0,01, Bromopropilato 0,01, Bupirimato 0,01, Buprofecin 0,01, Captafol 0,02, Captano 0,01, Clorobenside 0,01, Clorofenvinfos 0,01, Cloroprofam 0,02, Clortalonil 0,01, Clozolinato 0,01, Coumafos 0,02, Diazinon 0,01, Diclofluanida 0,01, Dicloran 0,01, Diclorvos 0,05, Difenilamino 0,02, Dimetoato 0,01, Ethion 0,01, Etrimfos 0,01, Etil-azinfos 0,02, Etil-cloropirifos 0,01, Etil-parathion 0,01, Fenarimol 0,02, Fenclorfos 0,01, Fenitrothion 0,01, Fenthion 0,01, Fenvalerato 0,01, Folpet 0,03, Fosalone 0,01, Fosfamidon 0,05, Fosmet 0,01, Heptenofos 0,02, Imazail 0,03, Iprodiona 0,07, Isofenfos

0,01, Malathion 0,02, Metacrifos 0,01, Metalaxil 0,01, Metamidofos 0,05, Metil-azinfos 0,02, Metil-cloropirifos 0,01, Metil-parathion 0,01, Metil-pirimifos 0,01, Metil-tolclofos 0,01, Methidathion 0,01, Metribuzina 0,01, Pentoato 0,02, Pirazofos 0,02, Pirimicarb 0,02, Procimidona 0,01, Profam 0,01, Profenofos 0,05, Propanil 0,01, Propizamida 0,01, Quinalfos 0,01, Tecnaceno 0,01, Terbutilazina 0,02, Tetradifon 0,01, Triadimefon 0,01, Triadimenol 0,01, Triazofos 0,03, Trifluralina 0,01, Vinclozolina 0,01.

b. Indica que se supera el límit de quantificació.

Font: Vicente et al., 2004 ²⁴

Pla PIRACC, Generalitat de Catalunya

El pla d'investigació de residus en aliments d'origen animal a Catalunya (PIRACC) de l'any 2004 va recullir unes 12.000 mostres entre les agafades aleatòriament i les derivades d'actuacions per sospita. Els paràmetres que analitzen són tant contaminants ambientals (metalls pesats) com substàncies d'ús prohibit en el bestiar, com són les hormones, o substàncies autoritzades amb un LMR establert. Els tipus de residus que troben són inhibidors, corticoids i metalls pesants. No en troben de plaguicides.

Programa de vigilància de la contaminació química dels aliments, País Basc (1990-95)

Durant 5 anys el departament de sanitat del país Basc duagué a terme un estudi de la dieta total a través del mètode "de la cistella de la compra". En total es seleccionaren 91 aliments diferents, els quals els cuinaren segons el mètode típic de la seva dieta, per analitzar-ne el contingut de contaminants i finalment calcular la ingesta per comparar-la amb els valors de referència.

En el cas dels plaguicides organoclorats, només es troben nivells superiors al límit de detecció en el cas del lindà, i en tot cas, l'ingesta calculada (2.9 µg/dia) no supera el límit de la IDT proposat per la FAO/OMS de 8 µg/ Kg pes corporal.

Unió Europea

La *Food and Veterinary Office* (FVO) publica a la seva pàgina web (http://europa.eu.int/comm/food/fvo/specialreports/pesticides_index_en.htm), informes anuals des del 1996 de les dades recol·lectades per estats sobre la monitorització de residus de plaguicides en els aliments.

En l'últim informe del 2002, recopila 18 programes nacionals per fruites, verdures i cereals (els 15 estats membre junt amb Noruega, Islàndia i Liechtenstein). En total, més de 10,000 mostres analitzades i 170 plaguicides. En resum, el 56 % de les mostres no contenen residus detectables de cap plaguicida; en el 37% es troben residus detectables o per sota dels LMRs i en el 5.2 % se superen els LMRs establerts ja sigui

a nivell nacional o europeu. El 21% de les mostres contenen residus múltiples: un 10% presenten 2 residus diferents, i un 5 % de les mostres en contenen de 3 tipus.

De plaguicides organoclorats, els únics que apareixen són el dicofol i l'endosulfà. Es detecten residus de dicofol a un 2.6 % de les mostres (237 mostres), 30 de les quals superen els LMRs corresponents. La mostra amb un nivell més elevat és el cas d'unes taronges que es troben just al límit establert per la UE de 2 mg/Kg. L'endosulfà es troba a 125 mostres (un 1.4%), 21 de les quals superen els LMRs i la concentració màxima es troba en una mostra d'espínacs amb 1 mg/Kg, essent el seu LMR de 0.05.

El programa espanyol pel 2002 presentat a la UE consta de 4049 mostres, 1384 de fruites, 2.427 de verdures i 238 de cereals. L'únic residu de plaguicida organoclorat en fruita és de dicofol i a les verdures es troba l'endosulfà.

Comparant la sèrie de programes de la UE des del 1996 observem com durant els anys 1996-1998) el percentatge de mostres sense residus es manté en un 60% aproximadament, després augmenta fins a 64 % el 1999, i després d'aquest pic, el % disminueix progressivament, fins el 56% de l'any 2002. El % de mostres que superen els LMRs també ha augmentat al 2002 respecte l'any anterior (de 3.9 % a 5.5 %), tot i que el % més elevat es troba el 1996.

Tot i així, la UE subratlla la poca viabilitat de comparar aquesta sèrie de programes ja que cada any canvien els països participants, a més de les diferències entre la metodologia dels programes nacionals recopilats cada any. Un altre aspecte a considerar és la millora qualitativa constant de les tècniques de laboratori que permeten reduir el nivell de detecció, i ampliar l'espectre de substàncies actives a analitzar. El 1997, s'analitzaven una mitjana de 126 ingredients actius, el 2001 145 i el 2002, 170.

Comitè de Residus de Plaguicides (PRC), Gran Bretanya

Aquest comitè duu a terme anualment un informe on contempla una 70ena de plaguicides de tot tipus separant els aliments importats dels originaris d'Anglaterra, recol·lectats en diferents ciutats de la geografia anglesa. A l'informe es detalla quines mostres tenen residus en concentracions que sobrepassen els nivells permesos (taula 7), quines mostres tenen residus de plaguicides no permesos per aquella collita a la Gran Bretanya, i les mostres ecològiques amb residus. Segons l'informe del 2003, no es van trobar residus de plaguicides al 74% de les mostres analitzades (un total de 4.071), al 24 % de les mostres se'n van trobar per sota dels LMRs i a un 1% es van trobar nivells que els excedien (tots ells, aliments importats).

Respecte els plaguicides organoclorats, observem que a les mostres de fruites i verdures s'analitzen 4 tipus d'organoclorats (lindà, endosulfà, dicofol i DDT) i a les mostres de peix i carn s'analitzen l'aldrí, endrí i dieldrí, l'heptaclor, l'alfa i beta- HCH, l'HCB, i el clordà, i no s'analitza el dicofol. De les mostres que superen els límits es-

Taula 7: Mostres de fruites i verdures que sobrepassen els LMRs (europeus, Govern britànic o del Codex Alimentarius) en el programa del govern britànic, 2003

| Mostra | País d'origen | Plaguicida | Residu (mg/Kg) | LMR (mg/Kg) |
|---------|---------------|----------------------|----------------|------------------------|
| Poma | Brasil | Dimethoate | 0.08 | 0.02 (EC) |
| Poma | Brasil | Dimethoate | 0.03 | 0.02 (EC) |
| Poma | França | Dimethoate | 0.04 | 0.02 (EC) |
| Alvocat | Mèxic | Dithiocarbamate | 0.3 | 0.05 (EC) |
| Alvocat | Sud Àfrica | Carbendazim | 0.3 | 0.1 (EC) |
| Círrera | Canadà | Carbendazim | 0.2 | 0.1 (EC) |
| Círrera | Canadà | Carbendazim | 0.3 | 0.1 (EC) |
| Círrera | Canadà | Carbendazim | 0.2 | 0.1 (EC) |
| Círrera | Canadà | Carbendazim | 0.3 | 0.1 (EC) |
| Círrera | Iran | Fenvalerat | 0.5 | 0.02 (EC) |
| Fonoll | Itàlia | Procymidone | 0.03 | 0.02 (EC) |
| Raïm | Índia | Acephate methomyl | 0.04 0.07 | 0.02 (EC) 0.05 (EC) |
| Raïm | Índia | Methomyl | 0.07 | 0.05 (EC) |
| Raïm | Grècia | Methomyl | 0.07 | 0.05 (EC) |
| Raïm | Grècia | Methomyl | 0.2 | 0.05 (EC) |
| Enciam | Regne Unit | Inorganic bromide | 1094 | 100 (codex) |
| Enciam | Regne Unit | Inorganic bromide | 676 | 100 (codex) |
| Enciam | Regne Unit | Azoxystrobin | 4.4 | 3 (EC) |
| Enciam | Regne Unit | Inorganic bromide | 320 | 100 (codex) |
| Enciam | Espanya | Endosulfan | 0.2 | 0.05 (EC) |
| Préssec | Zimbawe | Metamidophos | 0.06 | 0.05 (EC) |
| Pera | Itàlia | Dicofol | 0.07 | 0.02 (EC) |
| Patata | Regne Unit | Fecnazene | 1.3 | 0.05 (EC) |
| Gerds | Espanya | Dicofol | 0.7 | 0.02 (EC) |
| Gerds | Regne Unit | Bifentrin | 0.1 | 0.05 (EC) |
| Arròs | EUA | Inorganic bromide | 62 | 50 (EC) |
| Moniato | Perú | Carbendazim | 0.4 | 0.1 (EC) |

Font: Pesticides residues committee ²⁵

tablerts, només 3 són plaguicides organoclorats (el lindà i l'endosulfà) i són mostres d'hortalisses o fruites d'Espanya i Itàlia.

Del total de mostres amb residus, els organoclorats que apareixen més sovint són l'endosulfà, el lindà, el dicofol i el DDT. En menor freqüència es detecten l'aldrí, aldrí i dieldrí; l'heptaclor i el clordà, l'HCB, i l'alfa i beta HCH.

Estudi de la dieta total (TDS), Estats Units

La Food and Drug Administration (FDA) realitza un estudi de dieta total anualment, a través d'una cistella de la compra en la que analitza tant aliments frescos com aliments processats, consumits a EUA. A més a més, se li suma el programa de plaguicides del departament d'agricultura que analitza els residus en fruites i verdures.

En el programa del 2002, s'analitzaren 6.766 mostres, 2,122 de les quals eren mostres originàries del país i 4,644 mostres importades (d'un centenar de països diferents). S'analitzen un total de 14 organoclorats: l'aldrí, el clordà els HCBs, l'HCH, DDT, el dicofol, el dieldrí, endosulfà, endrí, heptaclor, lindà, metoxiclor, el mirex i el toxafè.

D'entre les mostres locals no es troba cap mostra amb residus de plaguicides organoclorats superiors als límits establerts legalment. Els residus d'organoclorats que es troben són de tres plaguicides: l'endosulfà, el DDT i el dieldrí (els dos últims prohibits a EUA a inicis dels anys 70). Els valors van de 0 a 1.19 ppm (una mostra de pera amb endosulfà), però els valors mitjans més elevats són deguts al DDT en mostres de peix.

D'entre les mostres importades, es troben 13 mostres amb nivells superiors als límits establerts per HCH (2 mostres), DDT (5), endosulfà (2), heptaclor (1), HCB (3), i lindà (1), 10 de les quals són mostres de ginseng de la Xina o Hong Kong. Les altres tres són cereals de Turquia i cloïsses d'origen desconegut. El DDT és el plaguicide del qual es troben residus més freqüentment. El màxim valor trobat és de DDT en peix importat de Xile amb un valor de 12.59 ppm.

Estudi de dieta total, Canadà

Des del 1969 el departament de Salut del Govern canadenc organitza campanyes d'estudi de dieta total amb duració de diferents anys i en diferents ciutats del Canadà, amb l'objectiu d'avaluar les concentracions de diferents contaminants ambientals (Dioxines, PCBs, PBDEs, etc.) en els aliments i estimar la ingesta d'aquests per part de la població. Les dades publicades més recents sobre plaguicides són de la campanya del 1998 a Whiterhouse, (Yukon), població relativament petita del Nord del Canadà.

En total es van recollir al voltant de 19.000 mostres d'aliments. Els compostos més freqüents són el Malatió i el DDE. Les concentracions més elevades de DDE es troben en peix fresc i peix enllaunat (6.7 i 4.7 ppb) però en cap cas superen els LMRs fixats.

Una altre organoclorat a destacar és l'endosulfà i l'endosulfà-sulfat que en cogombres es troben en concentracions de 12 i 13 ppb.

Pel que fa les ingestes, cap de les ingestes estimades superen les ADI suggerides per la OMS. Les més elevades són degudes a plaguicides organofosforats. Pels organoclorats s'estimen les següents ingestes (ng/kg pes corporal /dia):

**Taula 8: Ingestes estimades de plaguicides organoclorats (ng/kg pes corporal /dia).
Canadà, 1998.**

| Compost | ng/Kg pes/dia |
|------------|---------------|
| Clordà | 0.07 |
| DDTs | 4.2 |
| Dicofol | 2.63 |
| Dieldrí | 0.83 |
| Endosulfà | 16 |
| Endrí | 0 |
| HCB | 0.38 |
| Alfa- HCH | 0.68 |
| Lindà | 1.28 |
| Beta- HCH | 0.47 |
| Heptaclor | 0.16 |
| Nonaclor | 0.02 |
| Metoxiclor | 0.22 |

Font: *Canadian Total Diet Study, 1998* ²⁶

Alguns estudis sobre plaguicides

Estudis d'ingesta

Arrel d'una recerca bibliogràfica a través de les bases bibliogràfiques "medline" i "food science and technology", s'han recopilat diferents estudis sobre l'exposició a organoclorats a través de l'alimentació i calculant l'ingesta diària. A continuació se'n resumeixen una mostra.

Taula 9: Algunes estimacions d'ingestes de plaguicides organoclorats a la Península Ibèrica i Itàlia.

| Referència | Mostres | Ingestes $\mu\text{g}/\text{Kg}$ pes/dia |
|--------------------------------------|--|---|
| Herrera et al. 1996 ²⁷ | 359 mostres de carn i làctics (Espanya) | HCB: 0.017 α - HCH: 0.0195 β - HCH: 0.008 Lindà: 0.021 Dieldrí : 0.008 DDTs: 0.02 |
| Falcó et al. 2004 ²⁸ | 11 grups d'aliments diferents (Catalunya) | Nens: 0.0064 Adults dones : 0.0025 Adults homes: 0.0024 Gent gran: 0.0019 (< WHO TI = 0.17 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ /dia) |
| Stefanelli et al. 2004 ²⁹ | 12 espècies de peix de l'Adriàtic (molts OC) | P, p' DDE 0.0025 DDTs 0.003 Lindà 0.00008 Dieldrí 0.0002 |
| Blasco et al. 2004 ^{30,31} | 50 mostres de mel (València i Portugal) 9 OC | DDT Portugal 2.79 DDT València 0 |

Estudis de concentracions de plaguicides en teixit humà

Second National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, CDC (EUA)

Els recents informes del centre de control i prevenció de malalties (CDC) del departament de Sanitat d'EUA, són documents de referència pel que fa als nivells d'exposició de contaminants ambientals de la població. El 2001 es publicà el primer informe: "National Report in human exposure to environmental chemicals", i el segon el 2003. El tercer programa està pendent de publicació al llarg de l'any 2005. Aquests programes donen una idea general de l'exposició de la població als contaminants a través de biomonitorització de ciutadans amb mostres d'orina i sang.

El Segon informe analitza la presència de 116 contaminants diferents en mostres humanes recollides durant i període 1999-2000. Pel que fa a plaguicides té en compte 11 organoclorats (HCHs, HCB, DDTs, heptaclor, mirex, clordà i pentaclorofenol) a banda d'altres tipus de plaguicides.

L'organoclorat que troben amb més freqüència i quantitat és el DDE (pràcticament en el 100% de les 1800 mostres analitzades) amb una concentració mitjana en sang de

260 ng/g greix. Aquests valors, són de l'ordre de 15 vegades menors que els que es detectaven 20 anys enrere. Es troben traces de DDT a molt poques mostres, la qual cosa demostra la contaminació històrica d'aquesta família de compostos.

El b-HCH, un dels isòmers de l'HCH que es troba en concentracions més altes en la població general, només es troba a partir del percentil 50 i amb una concentració mitjana de 15 ng/g. No es troben residus de lindà. Els metabòlits de clordà i de l'heptaclor es troben a partir del percentil 50 de les mostres i amb unes concentracions de 44 i de 24.1 ng/g respectivament.

Estudis a Espanya

Existeix un clar dèficit d'indicadors poblacionals sobre l'impacte dels processos ambientals en la salut humana. No és d'estranyar doncs, que es desconeguin les concentracions corporals de la població de plaguicides, i COPs en general, en els ciutadans de les diferents regions de la Península.³² Malgrat això val la pena destacar la quantitat de dades accessibles del sud-est de la Península (Granada i Almeria) en diferents tipus de teixit humà (llet materna, greix o sang). En aquests estudis pot existir exposició laboral o ambiental a banda de la dieta. Almeria es caracteritza per una gran activitat agrícola en hivernacles, i en conseqüència un gran ús de plaguicides. Segons un informe, de "instituto sindical de trabajo, ambiente y salud" (ISTAS), un 27% dels plaguicides utilitzats el 2004 a Almeria havien estat retirats del mercat (6%) o estaven en procés de retirada pels seus problemes sanitaris (21%), i un 42% es consideren disruptors endocrins i/o substàncies persistents i bioacumulatives.

En tots ells es troben residus de DDE en el 100% de les mostres, i a uns nivells que comparat amb els del p, p' - DDT, denota una exposició històrica. Malgrat tot, la presència de DDT en el 77% de les mostres de sang en l'estudi de Jimenez et al.³³ suggereix també l'existència d'una exposició actual al Sud d'Espanya. Dos altres plaguicides trobats freqüentment en aquesta zona són l'endosulfà èter (en un 68% de les mostres de teixit adipós, en un 86% de sang) i el lindà (en més del 50% de les mostres de teixit adipós, sang i llet). En llet materna, l'HCB es troba en una 94 % de les mostres. La majoria dels plaguicides es troben en majors concentracions en les mostres de teixit adipós que en les de sang o llet materna.

L'aparició del metoxiclor acostuma a ser baixa (< 11 %), la qual cosa pot respondre a la baixa exposició a aquest plaguicida (poc ús) o bé, a la seva alta capacitat de metabolització. Segons els autors les freqüències i nivells trobats són similars als trobats en altres indrets del món on els plaguicides organoclorats han estat prohibits en les últimes dècades.

Taula 10: Freqüència i concentració de plaguicides organoclorats en teixit adipós, en sang i en llet materna al sud-est espanyol, 2001-04.

| Compost | Mitjana ng/g greix | % | Mitjana ng/mL sang | % | Ng/ ml llet | % |
|-------------------|--------------------|-----|--------------------|-----|-------------|-----|
| Lindà | 17.44 | 55 | 1.53 | 55 | 0.31 | 72 |
| Aldrí | 25.56 | 40 | 2.17 | 56 | 1.8 | 88 |
| Endrí | 47.43 | 7 | 2.25 | 9 | | |
| Dieldrí | 17.01 | 29 | 1.21 | 47 | nd | 72 |
| Endosulfà èter | 1.04 | 68 | 1.66 | 86 | 7.6 | 10 |
| Endosulfà lactona | 2.02 | 11 | 0.76 | 19 | nd | 9.4 |
| Endosulfà diol | 9.23 | 26 | 12.81 | 33 | nd | 3.8 |
| Endosulfà sulfat | 12.17 | 14 | 2.01 | 26 | 1.23 | 16 |
| Endosulfà-I | 6.02 | 17 | 1.72 | 38 | 0.17 | 61 |
| Endosulfà-II | 73.36 | 14 | 7.66 | 10 | 5.3 | 44 |
| Total Endosulfans | 21.37 | 78 | 8.85 | 96 | | |
| o,p´ DDT | 13.46 | 12 | 1.35 | 25 | 0.36 | 55 |
| p,p´ DDT | 61.01 | 39 | 3.15 | 77 | 2.6 | 66 |
| p,p´ DDD | 95.66 | 11 | 5.68 | 29 | 7.9 | 44 |
| p,p´ DDE | 508.83 | 100 | 8.11 | 100 | 37 | 100 |
| Total DDTs | 543.25 | 100 | 12.10 | 100 | | |
| Metoxiclor | 29.86 | 6 | 0.38 | 1 | nd | 11 |
| HCB | | | | | 17 | 94 |

Font: Jiménez et al. ³³; Campoy et al. ³⁴

Un estudi recent (2005) amb mostres de greix de pacients de l'hospital de Granada (cirurgia ambulatoria) mostra com la presència del p, p' DDE continua persistint al 100% de les mostres amb unes concentracions en homes i dones de 56 i 113 ng/g greix respectivament. Altres presències destacables són el del HCB (89%), beta-lindà (79%) i alfa -lindà (39%).³⁵ Una de les variables que consideren és les concentracions d'OC segons la distància de la residència a zones agrícoles, les quals augmenten amb la proximitat.

Altres estudis

Hi ha nombrosos estudis sobre la concentració d'organoclorats en teixits humans, principalment en llet materna o en sang, ja que resulten proves menys invasives pels individus mostrejats.

Wong et al.³⁶ fan una revisió bibliogràfica molt interessant en el cas del DDT i els seus derivats en llet materna i comproven que les seves concentracions van en detriment. Kunisue et al.³⁷ també fan una revisió semblant, però comparen els nivells en països occidentals i en països en procés de desenvolupament, i mostren com els països menys desenvolupats presenten concentracions de DDTs en llet materna d'un ordre de magnitud major (valors de 1000-4000 ng/g greix).

Taula 11: Resultats d'alguns estudis recents de concentracions d'organoclorats en fluids biològics humans, 1999-2005

| País (mostres) | Matriu | Referència | Concentracions (ng/g greix) | Comentaris |
|--|---------------|--------------------------------------|---|---|
| Suècia | Llet materna | Norén et al. 2000 ³⁸ | DDT: 14 DDE : 129 HCB: 12 Dieldrí, HCHs, Clordà: 0 | El seguiment durant anys mostra una disminució de les concentracions mitjanes. |
| EUA (n=8) | Llet materna | Focant et al. 2004 ³⁸ | P, p' DDT : 7.6 P, p' DDE: 150 HCB: 14 b-HCH : 7 Lindà : 0.8 Heptaclor-epòxid: 12 Mirex: 0.4 Oxyclor: 15.9, Trans-nonaclor : 21.3 | Es comparen dos mètodes analítics. Es recullen els de GC-HRMS |
| Xina (n= 40 comparant dues poblacions) | Llet materna | Kunisue et al. 2004 ³⁷ | Dalian P, p' DDE 2000 P, p' DDT 130 b-HCH 1400 a-HCH 4.7 Lindà 0.93 Shengay P, p' DDE 830 P, p' DDT 40 b-HCH 550 a-HCH 5 Lindà 1.3 | Relacionen els alts nivells de la població costera de Dalian amb la dieta rica de productes de la pesca |
| Córdoba (n= 123) | Teixit adipós | Costabeber et al. 2002 ³⁹ | p, p' DDE 1800 HCB: 235 Aldrí: 5 Lindà: 3 | Correlació entre concentració d'OC i edat (excepció del lindà) i amb les verdures |



| Pais (mostres) | Matriu | Referència | Concentracions (ng/g greix) | Comentaris |
|--|--------|---------------------------------------|--|--|
| Índia (n= 123; 100 dones sanes i 23 tiroides) | Sang | Rathore et al. 2002 ⁴⁰ | Sanes a HCH 1.32 b HCH 1.69 Lindà 0.84 Dieldrí 2.5 Heptaclor 1.41 P,p' DDE/DDT 2.19/3.36 T4 baixa a HCH 1.32 b HCH 1.56 Lindà 0.94 Dieldrí 5.38 Heptaclor 1.18 P,p' DDE/DDT 2.57/ 3.89 | Troben una correlació inversa entre nivells de T4 i de dieldrí. |
| Gàmbia (n= 100) | Sang | Manirakiza et al. 2002 ⁴¹ | α , β , γ HCH, 24 / 1.1 / 0.6 Heptaclor/epòxid 1.8/ 3.6 P, p' DDT/DDE 5.8/ 20 α , β , sulfat-endosulfà 1.4/ 0.5/ 4.8 Metoxiclor: 10 HCB: 2.7 Aldrí/dieldrí/endrí 1.6/ 2.2/ 8.7 O,p' DDT/DDE 5/ 1.5 Mirex: 7 | |
| Bèlgica (n= 251) | Sang | Charlier et al. 2002 ⁴² | Homes DDTs 0.91 HCB 0.4 Dones DDTs 0.82 HCB 0.5 | |
| Iles Canàries (7 illes) (n=682 recollides el 1998) | Sang | Zumbado et al. 2005 ⁴³ | DDTs: 370 p, p' DDE 118 1/4 de la població té concentració > 715 ng/g greix; 93 % de mostres presenten algun compost, el 88% presenten p, p' DDE | Troben nivells superiors amb l'edat, en les dones, en els ambients urbans i en illes amb més població i més agricultura intensiva. |



| Pais (mostres) | Matriu | Referència | Concentracions (ng/g greix) | Comentaris |
|--|--------|-----------------------------------|---|------------------------------------|
| Portugal (n= 89 en zona rural i n=44 en zona urbana) | Sang | Cruz et al. 2003 ⁴⁴ | Urbana (µg/l) p, p' DDT / DDE 37, 28 α, β,γ HCH 7.6, 1.6 , 0.68 HCB 20 Al/dieldrí 17 , 22 Heptaclor-epòxid 14 Endosulfà-sulfat 19 Rural (µg/l) p, p' DDT / DDE 18, 14 α, β,γ HCH 2.2, 3.3, 0.7 HCB 6.6 Al/dieldrí 2.5, 7.3 Heptaclor-epòxid 6.3 Endosulfà-sulfat 8.6 | |
| Japó (n=41 en zona rural) | Sang | Hanaoka et al. 2002 ⁴⁵ | ng/l B-HCH 0.5 HCB 0.2 DDTs 5 | |
| Flix, Tarragona (n=608 mostres) | Sang | Sala et al. 1999 ⁴⁶ | HCB (100% mostres): 36.7 ng/ml DDE (98%): 4.6 ng/ml b-HCH (87%) 2.5 ng/ml | Zona amb exposició ambiental a HCB |

Perspectives internacionals

El tractat internacional d'Estocolm, ratificat també per Espanya, entrà en vigor el maig de 2004, i es centra en 12 substàncies organoclorades relacionades amb greus efectes per la salut humana. D'entre aquestes substàncies, es troben 9 plaguicides, l'ús dels quals ha seguit més o menys un mateix patró: després d'introduir-se al mercat entre el 1920 i el 1950, tingueren pics de producció entre els anys 60 i 70 i el seu ús agrícola i de control de tèrmits es començà a prohibir a partir dels anys 90 a la major part d'Estats Units i Europa. No obstant, es continuen produint com a protectors de la fusta, control de plagues, i com a subproductes dels processos de producció d'altres compostos.¹

El tractat té com a objectiu eliminar la producció i l'ús d'aldrí, PCBs, clordà, dieldrí, endrí, heptaclor, HCB, mirex i toxafè; restringir la producció i ús del DDT (excepció com a ús contra vectors de malalties, i per la fabricació de dicofol); així com reduir l'emissió de subproductes no intencionats com les dioxines i els furans.

Plaguicides organoclorats del Tractat d'Estocolm

Aldrí, Dieldrí^{47 48}

Són insecticides pel sòl (contra el cuc dels cereals, corc, i llagostes). Molt utilitzat en els cereals i les patates, i per protegir la fusta de les termites, actualment es continua utilitzant en la protecció de tèrmit en països com Malàisia, Tailàndia, Venèçuela, Zimbabue i altres parts d'Àfrica. El dieldrí també s'ha utilitzat com a control de vectors de malalties (però aquest últim ús està prohibit en molts països degut als seus efectes ambientals i per la salut humana). En els llocs on s'utilitzen, les fonts d'exposició són ocupacionals, o bé per consum d'aliments (especialment a través del peix, pollastre, carn vacuna i productes làctics), o per contacte dèrmic o inhalació durant els tractaments d'interiors d'habitatges.

L'aldrí i el dieldrí van ser descoberts per primer cop per Julius Hyman, treballador de la Velsicol Corporation (Memphis), el mateix que participà en el descobriment del plaguicida Clordà. L'aldrí i el dieldrí foren, després del DDT, els agroquímics més utilitzats a EUA al llarg dels anys 60.

Com que són productes dissenyats per actuar sobre insectes de sòl, s'adhereixen ràpidament als sediments i no acostumen a traspasar a l'aigua subterrània. El dieldrí per exemple, té una vida mitja en el sòl de 5 anys. L'aldrí es converteix ràpidament en dieldrí en el medi. Els dos poden volatilitzar-se i ser transportats a través de l'atmosfera llargues distàncies, fins a trobar-se residus a les zones àrtiques.

Endrí

Insecticida foliar utilitzat sobretot en collites de cotó i cereals. També s'ha utilitzat com a rodentocida pel control de ratolins i ratolins de bosc.

D'estructura similar a l'aldrí i dieldrí, l'endrí és el més tòxic dels tres, i els seus subproductes encara ho són més que ell mateix. És molt persistent en el sòl, amb una vida mitja de 12 anys. En casos d'intoxicació aguda en humans, se'n troben residus en els teixits adiposos, però la majoria d'endrí es metabolitza en 24 hores.

Clordà i heptaclor

Insecticida contra formigues (sobretot en gespa) i en una gran diversitat de collites (des d'hortalisses, blat de moro, patates, remolatxa, fruites, fruits secs, cotó i yuta). També s'ha utilitzat en el control de tèrmit. L'heptaclor apareix com a impuresa en el plaguicida clordà i un cop dins dels organismes es metabolitza a heptaclor – epòxid.

El clordà és molt persistent en el medi, amb una vida mitja en el sòl de més de 20 anys. També es transporta llargues distàncies a través de l'atmosfera. S'ha trobat

clordà en llet materna en dones inuits de l'Àrtic, a nivells 10 vegades superiors al de les dones del sud del Canadà.

La seva producció es va aturar als EUA el 1976 com a reacció a les dades que mostaven que un 90% dels americans tenien residus dels subproductes de clordà en els seus teixits, i que aquests metabolits podien ser traspassats de la mare al fetus a través de la placenta i de la mare al nadó a través de la llet materna. El 1997, l'últim productor a nivell mundial del clordà, l'empresa americana Velsicol Chemical Corporation, anuncià el cessament definitiu de la seva producció.

DDT

El DDT fou àmpliament usat durant la Segona Guerra Mundial per protegir les tropes i civils de la malària, el tifus i altres malalties. Després, s'ha utilitzat a l'agricultura, especialment en els camps de cotó (80% de l'ús dels EUA abans de la seva prohibició el 1972). Actualment s'utilitza com a control de vectors. A causa de la seva efectivitat per matar insectes sense un efecte agut pels homes, el DDT ha estat un pilar en alguns països en la lluita contra la malària. Tot i que està prohibit en molts països, el DDT es continua utilitzant en un nombre significant de països tant a l'agricultura com porta endins amb esprais.

És un dels primers plaguicides i un dels més usats. Una prova de la seva persistència és que malgrat fa més de 20 anys que està prohibit a EUA, encara es troba concentrat en sòls.

Per moltes poblacions la ruta principal d'entrada de DDT i els seus subproductes (el DDD i DDE igualment tòxics i liposolubles) és la dieta.

A l'estat espanyol el DDT es va fer servir àmpliament com a plaguicida des del 1955 als anys 70 (l'ordre que va prohibir el seu ús va entrar en vigor el 1977). Malgrat això, no se sap amb certesa quan es va acabar el seu ús. D'una banda, es continua utilitzant en "sistemes tancats" per a la fabricació de l'herbicida dicofol. L'empresa Erquimia (Flix, Tarragona) va ser la principal productora de DDT durant molts anys. També en va produir l'empresa Montecina (Osca), que actualment produeix el dicofol. També produeix dicofol l'empresa Lainco (Rubí) amb el nom comercial de Lairaña 48. A més a més, alguns autors suggereixen que petites quantitats de DDT entren il·legalment a l'estat espanyol procedent d'altres països⁴⁹, a banda de possibles usos ocasionals en explotacions agrícoles i ramaderes.

Hexaclorobenzè (HCB)

Plaguicida utilitzat en la protecció contra els fongs de llavors de cebes i canyet (sorgo), blat i altres cereals. També s'ha usat en la producció de focs artificials, municions i goma sintètica. A l'actualitat, no té ús comercial en molts països com els EE.UU.

Se'n poden formar petites quantitats durant la incineració de la brossa municipal i durant el procés de producció de diversos productes clorats. També s'ha detectat transport a llargues distàncies fins a l'Àrtic, s'acumula en els teixits humans i es detecta a la llet materna. El 1986 un estudi en teixit adipós de ciutadans americans, trobà residus de HCB en el 98% de les mostres analitzades.

Mirex

Insecticida molt utilitzat a Sud Amèrica i a Sud Àfrica. També s'ha usat com a retardant de flama en plàstics, pintures i aparells electrònics, però aquest ús està prohibit o molt restringit en molts països.

És molt resistent a la biodegradació (és conegut com un dels plaguicides més estable i persistent), amb una vida mitja en els sediments de 10 anys. També ha estat detectat a l'Àrtic. Els nivells de mirex en llet materna sobrepassa la mitjana en les comunitats amb un alt consum de peix i d'ous d'aus marines. Els nivells en dones inuits, igual que amb el clordà, són 10 vegades superiors que en dones residents en el sud de Canadà. En presència de llum solar es descompon formant una toxina més potent (fotomirex).

Toxafè

Insecticida de contacte. Sobretot s'ha usat pel cotó, els cereals, els fruits secs i per verdures. També pel control de paparres i àcars en ramaderia. El seu ús a EUA començà el 1949 i fou l'insecticida més utilitzat a EUA el 1975. La seva producció va fer una davallada important fa uns 20 anys enrere, però l'ús de petites quantitats encara és permès.

És persistent i es transporta a través de l'atmosfera. Ha estat detectat a l'Àrtic. La dieta és la principal font d'exposició, especialment a través de peix contaminat, per exemple en els inuits la dieta dels quals depèn en gran mesura del peix.

Taula 12: Efectes sobre la salut associats als COPs del Tractat d'Estocolm

| Compost | Efectes |
|------------------------------|--|
| Aldrí, dieldrí, endrí | Aldrí i dieldrí: probables cancerígens humans Immunosupressors Lesions al sistema nerviós, al fetge i al ronyó Efectes reproductius Efectes teratogènics: malformacions en animals (endrí) Sospitosos de ser disruptors endocrins Toxicitat pel desenvolupament (endrí) |
| Toxafè | Probable cancerígen humans Efectes reproductius/desenvolupament Sospitós de ser disruptor endocrí Lesions al fetge, al ronyó, sistema nerviós i reproductiu |
| Clordà i heptaclor | Probables cancerígens humans Immunosupressors Lesions a la sang, fetge, i al sistema nerviós central Sospitosos de ser disruptors endocrins Trastorns en el desenvolupament (hepta) |
| HCB | Probable cancerígen humans Alteració de la funció hormonal Lesions al fetge, al ronyó, tiroides, sang i sistema immunològic Sospitós de ser disruptor endocrí Toxicitat pel desenvolupament |
| Dioxines i furans | Dioxines: cancerígen humans. Furans: possible cancerígen en humans. Alteració de la funció immunològica Lesions al sistema nerviós central Cloracné i altres efectes cutanis Alteració de la funció del fetge i ronyó Trastorns reproductius: reducció fertilitat Endometriosi Disruptor endocrí conegut Trastorns en el desenvolupament |
| Mirex | Possible cancerígen humans Immunosupressor Sospitós de ser disruptor endocrí Lesions al fetge, estómac, ronyó, tiroides, sistema nerviós i reproductiu |
| DDT, DDE | Probables cancerígens humans Trastorns reproductius en fauna salvatge Lesions hepàtiques Lesions al sistema nerviós central Disruptor endocrí conegut Trastorns en el desenvolupament |
| PCBs | Probable cancerígen humans Cloracné i altres efectes cutanis Trastorns en el desenvolupament Trastorns neurològics: reducció memòria, hiperactivitat a curt termini Disrupció endocrina |

Font: Pesticide action network, 2001 ⁴⁸

Altres organoclorats

Malgrat la intenció inicial d'ampliar l'abast del conveni, finalment només es van incloure els 12 compostos inclosos des de l'inici de les negociacions. Al llarg de les negociacions es parlaren de moltes altres substàncies com el HCH, els HAPs, el clordecone o hexabromobifenil i diferents països han demanat la inclusió de substàncies com els PBBs, o l'endosulfà.

Hexaclorciclohexà – gamma (HCH- γ)

L'hexaclorciclohexà (HCH) té diversos isòmers: l'alfa, el beta, el gamma i el delta. La composició aproximada del HCH tècnic és: 55-70% HCH-alfa, 5-14% HCH-beta, 10-18% HCH- gamma i impureses.

L'isòmer gamma es coneix com a lindà. El lindà pur és el 99% de l'isòmer gamma i està classificat per la IARC en el grup 2B (possiblement cancerígen, però sense dades suficients pels éssers humans). El lindà és l'únic agent organoclorat que s'utilitza en clínica humana, comercialitzant-se en forma de xampú i locions com a pediculicida, escabicida, i en general ectoparasiticida, essent aquest últim ús també molt ampli en veterinària. Alguns estudis el relacionen amb canvis al fetge i als ronyons en alguns animals experimentals i es suggereix una associació entre l'anèmia aplàstica i una exposició recent de lindà.⁵⁰ Fou usat indiscriminadament durant molt de temps com a plaguicida. Dins del programa IQSA es troben residus en aliments fins a l'any 2000.

El desembre de 2000 la UE ratificà la decisió de prohibir el lindà, la qual entrà en vigor el 2002 (Decisió 2000/801 de la comissió del 20 de desembre). La prohibició cobreix tots els usos agraris i de jardineria.

Dicofol

Herbicida actualment en ús a l'estat espanyol. El Dicofol –barreja d'un 80% de p,p'– dicofol i 20% de o,p'–dicofol– es produeix per hidroxilació del DDT, la qual cosa implica que els productors utilitzen DDT com a producte intermedi (el compren, o el fabriquen ells mateixos). La producció total a l'estat espanyol s'estima de 1500 tones l'any segons un qüestionari del secretariat de la UNECE als Estats membres el 2001,⁵¹ sent responsable d'una gran part d'aquesta l'empresa Montesina SA (Monzón, Osca). Segons aquest qüestionari, la totalitat de la producció s'envia a una planta italiana de processament.

Algun exemple d'exposició en fauna, el relaciona amb capacitat endocrina. El 1980 es vessà accidentalment dicofol al llac Apopka (Florida). Deu anys més tard la població de caimans s'havia reduït significativament, augmentat la mortalitat dels ous i la meitat de les cries nascudes morien després de deu dies. Es trobaren femelles adolescents que tenien anormalitats en ovaris i nivells d'estrògens en

sang dues vegades més altes del nivell normal. Els caimans joves mascles fortament feminitzats.³

Pot absorbir-se per ingestió, inhalació o contacte dèrmic. La majoria d'estudis mostren que la toxicitat aguda del dicofol en animals és moderada.

Els estudis de l'exposició subcrònica mostren com la ruta d'exposició més important pels animals de laboratori és l'oral. L'IARC el classifica en el grup 3, és a dir, com a no classificable com a carcinògen humà

Endosulfà

L'endosulfà tècnic és una mescla de dos isòmers (α - i β), amb impureses i productes de degradació. En total conté un 94% d'endosulfà, amb un 64-67% de l'isòmer α i un 29-32% de l'isòmer β . Aquest últim es descompon fàcilment a l'isòmer α , però això no succeeix al revés. Al medi es troben diversos subproductes de l'endosulfà, principalment l'endosulfà sulfat, però també l'endosulfà diol i l'endosulfà lactone.

A l'estat espanyol i a Europa està permesa la seva aplicació agrícola, però en canvi està classificat per EPA dels EUA com a tòxic de classe "1" i d'ús restringit. Si s'observa la seqüència històrica de detecció de compostos persistents en les mostres d'aliments analitzades pel programa IQSA, es comprova com en els últims anys ha augmentat la freqüència d'endosulfans, en detriment de plaguicides tradicionals com el DDT.

L'endosulfà es classifica avui en dia com a plaguicida amb capacitat endocrina. És altament tòxic amb una exposició aguda oral i moderadament tòxic amb una exposició aguda per inhalació. En rates, s'observa que per qualsevol de les vies d'entrada (inhalació, ingestió o dèrmica) és més tòxic per les femelles que pels mascles. Treballs recents apunten els riscos per a la salut infantil derivats de l'exposició intrauterina i durant els primers mesos de vida, sobretot a través de la lactància, de nens nascuts de mares professionalment exposades. Respecte els adults, la font d'exposició de la població agrícola és a través del contacte directe i inhalació, o bé, a través de la contaminació de la roba i dels estris usats durant els tractaments agrícoles. Alguns estudis recents mostren l'absorció del plaguicida en els films de plàstic usats per cobrir els sòls agrícoles, a on hi resta sense patir cap procés de degradació, la qual cosa s'hauria de considerar en el reciclatge i manipulació de plàstics.³ També cal considerar l'exposició alimentària a través del residu del plaguicida i la contaminació de les aigües. L'anàlisi d'aigües superficials d'Almeria i a la Comunitat Valenciana mostra l'endosulfà com el contaminant més abundant.

Dins la Unió Europea només hi ha un productor d'endosulfà, localitzat a Alemanya i amb un volum de producció de 4000 tones per any aproximadament. La major part d'aquest volum s'exporta a zones tropicals i subtropicals. L'endosulfà està autoritzat a alguns països membres de la Unió Europea. A finals dels anys 90s, Espa-

nya era el consumidor principal d'endosulfà a la UE, responsable de la meitat del volum total consumit, seguit per Itàlia (un 20% del total), Grècia i França (un 15% cadascú). 52

Metoxiclor

El Reglament 2076/2002 de la Comissió, de 20 de novembre, dóna com a límit el juliol de 2003 per retirar les substàncies amb metoxiclor.

Bibliografia

1. Jorgenson JL. Aldrin and Dieldrin: A review of research on their production, Environmental deposition and Fate, Bioaccumulation, Toxicology, and Epidemiology in the United States. *Environ Health Perspect.* 2004;Suppl 109:S113-139.
2. Rodríguez-Farré E. Síndromes neurotóxicos causados por exposición a plaguicidas. IX Diada de la Societat Catalana de Seguretat i Medicina del treball; Barcelona: 11/1999.
3. Olea N. Informe: agricultura y salud (monografía d'Internet). Almería: 2004 (consultat el: 3/2005). Disponible a: <http://www.aldearural.com/subcategorias/documentacion/AgriculturaSalud.htm>
4. Beenbrook CM. Organochlorine residues pose surprisingly high dietary risks. *J Epidemiol Community Health.* 2002;56:822-823.
5. Fattore E, Fanelli R, and La Vecchia C. Persistent organic pollutants in food: public health implications. *J Epidemiol Community Health.* 2002;56:831-832.
6. Olea N, Olea F, Lardelli-Claret P, Rivas A, and Barba-Navarro A. Inadvertent exposure to xenoestrogens in children. *Toxicol Ind Health.* 1999;15:151-158.
7. Pesticides (pàgina web). EPA. (actualitzat el: 13/5/2005; consultat el: 5/2005). Disponible a: <http://www.epa.gov/pesticides/index.htm>
8. Miller WR and Sharpe RM. Environmental estrogens and human reproductive cancers. *Endocrine related cancers.* 1998;5:69-96.
9. Schafer KS and Kegley SE. Persistent Toxic Chemicals in the US food supply. *J Epidemiol Community Health.* 2002;56:813-817.
10. Ibarluzea JM, Aurrekoetxea J, Expósito J, Lorenzo M, Torné P, Villalobos M, Pedraza V, and Sasco AJ. Breast cancer risk and the combined effect of environmental estrogens. *Cancer causes and control.* 2004;15:591-600.
11. Wolff MS, Zeleniuch-Jacquotte A, Dublin N, and Toniolo P. Risk of breast cancer and organochlorine exposure. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2000;9:271-277.
12. Snedeker SM. Pesticides and breast cancer risk: a review of DDT, DDE, and dieldrin. *Environ Health Perspect.* 2001;109 :35-49.
13. Olea N., Fernández MF, Areque P, and Serrano O. Perspectivas en disrupción endocrina. *Gaceta Sanitaria.* 2002;16:261-267.

14. European Commission. Libro blanco: Estrategia para la futura política en materia de sustancias y preparados químicos (monografía d'internet). Bruselas: 2001 (consultat el: 2/2005). Disponible a: http://europa.eu.int/comm/environment/chemicals/pdf/0188_es.pdf
15. Endocrine disrupters (pàgina web). European Commission. (actualitzat el: 2004; consultat el: 5/2005). Disponible a: http://europa.eu.int/comm/environment/endocrine/definitions/endodis_en.htm
16. Longnecker, MP, y, Rogan WJ., and Lucier G. The human health effects of DDT and PCBs and an overview of organochlorines in public health. Annual Review of Public Health. 1997;18:211-244.
17. Botella B., Crespo J., Rivas A., Cerrillo I., Olea Serrano MF., and Olea N. Exposure of women to organochlorine pesticides in Southern Spain. Environmental Research. 2004;96:34-40.
18. Diagnostico de salud laboral en invernaderos agrícolas de Almería (pàgina web). García AM and Gadea R. (actualitzat el: 2004; consultat el: 4/2005). Disponible a: <http://www.istas.ccoo.es/descargas/almeria.pdf>
19. Garrido Frenich A, Martínez Vidal JL, Moreno Frias M, Olea Serrano MF, and Olea N. Quantitative determination of endocrinedisrupting polychlorinated biphenyls and organochlorinated pesticides in human serum using gas chromatography with electron-capture detection and tandem mass spectrometry. J Mass Spectrometry. 2000;35:967-975.
20. World Health Organization. The WHO recommended classification of pesticides by hazard. Gènova: World Health Organization; 2004. Report No.: 92 4 154663 8. Disponible a: <http://www.inchem.org/documents/pds/pdsotter/class.pdf>.
21. EPA (office of prevention pesticides and toxic substances). Acute toxicity data requirements for granular pesticide products, including those with granular fertilizers in the product (monografía d'internet). Washington: 2001 (consultat el: 5/2005). Disponible a: http://www.epa.gov/opppmsd1/PR_Notices/pr2001-2.pdf
22. Groth E. Do you know what you're eating? (monografía d'internet). EUA: Consumer Union of United States; 1999 (consultat el: 3/2005). Disponible a: http://www.ecologic-ipm.com/Do_You_Know.pdf
23. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (pàgina web). 4/2005; consultat el: 5/2005). Disponible a: <http://www.mapya.es/>
24. Vicente A, Arqués JF, Villalbí JR, Centrich F, Serrahima E, Llebaria X. Plaguicidas en la dieta: aportando piezas al rompecabezas. Gac Sanit. En premsa 2004.

25. Brown I, Clayson A, Cull D, Finalyson I, Philips H, Renwick A, Ward G, and Wilson M. Annual Report of the Pesticide Residues Committee (monografía d'inter-net). Londres: Food Standards Agency (FSA), Pesticide Residues Committee (PRC); 2003 (consultat el: 11/2004). Disponible a: http://www.pesticides.gov.uk/uploadedfiles/Web_Assets/PRC/PRC_annual_rep_2003.pdf
26. Canadian Total Diet Study (pàgina web). Health Canada. (actualitzat el: 31/5/2004; consultat el: 5/2005). Disponible a: http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/cs-ipc/fr-ra/e_tds.html
27. Herrera A, Ariño A, Conchello P, Lázaro R, Bayarri S, Pérez Arquillué C, Garrido MD, and Jodral M. Estimates of mean daily intakes of persistent organochlorine pesticides from spanish fatty foodstuffs. *Rev Environ Contam Toxicol.* 1996;56:173-177.
28. Falcó, G., Bocio A, Llobet JM, Domingo JL, Casas C, and Teixidó A. Dietary intake of hexachlorobenzene in Catalonia, Spain. *Sci Total Environ.* 2004;322:63-70.
29. Stefanelli P, Muccio A, Ferrara F, Attard Barbibi D, Generali T, Pelosi P, Amendola G, Vanni F, Muccio S, and Ausili A. Estimation of intake of organochlorine pesticides and chlorobiphenyls through edible fishes from the Italian Adriatic Sea during 1997. *Food Control.* 2004;15:27-38.
30. Blasco C, Lino C, Picó Y, Pena A, Font G, and Silveira MIN. Determination of organochlorine pesticide residues in honey from the central zone of Portugal and the Valencian community of Spain. *J Chromatogr.* 2004;1049:155-160.
31. Blasco C, Fernandez M, Pena A, Lino C, Silveira MI, Font G, and Picó Y. Assessment of pesticide residues in honey samples from portugal and Spain. *J Agric Food Chem.* 2003;51:8132-8138.
32. Porta M, Kogevinas M, Zumeta E, Sunyer J, and Ribas Fitó N. Concentraciones de CTP en la población española: el rompecabezas sin piezas. *Gac.Sanit.* 2002;16:257-266.
33. Jiménez M, Rivas A, Olea F, and Olea N. Pesticidas organoclorados en suero y tejido adiposo de mujeres del sureste español. *Ecosistemas.* 2004;13:
34. Campoy C, Jiménez M, Olea Serrano MF, Moreno Frias M, Cañabete F, Olea N, Bayés R, and Molina Font JA. Analysis of organochlorine pesticides in human milk: preliminary results. *Early Hum Dev.* 2001;65 Suppl 2:S183-190.
35. Martín-Olmedo P, Arrebola Moreno JP, Babio G, Sánchez- Cantalejo E, Oléa Serrano N, Fernández MF. Exposición inadvertida a compuestos organoclorados persistentes (COPs) en población adulta de la región sureste de Granada: caracterización en muestras de tejido adiposo. VIII Congreso de Sanidad Ambiental; 2005.

36. Wong MH, Leung AOW, Chan JKY, and Choi MPK. A review of the usage of POP pesticides in China, with emphasis on DDT loadings in human milk. *Chemosphere*. 2005;60:740-752.
37. Kunisue T, Someya M, Kayama F, Jin Y, and Teixidó A. Persistent organochlorines in human breast milk collected from primiparae in Dalian and Shenyang, China. *Environ Pollut*. 2004;131:381-392.
38. Focant JF, Sjödin A, Turner WE, and Petterson DG. Measurement of selected polybrominated diphenyl ethers, polybrominated and polychlorinated biphenyls, and organochlorine pesticides in human serum and milk using comprehensive two-dimensional gas chromatography isotope dilution time of flight mass spectrometry. *Anal Chem*. 2004;76:6313-6320.
39. Costabeber L and Emanuelli T. Influence of alimentary habits on organochlorine concentrations in adipose tissue. *Ciencia e Tecnologia de Alimentos*. 2002;22:54-59.
40. Rathore M, Bhatnagar P, Mathur D, and Saxena GN. Burden of organochlorine pesticides in blood and its effect on thyroid hormones in women. *Sci Total Environ*. 2002;295:207-222.
41. Manirakiza P, Akimbamijo O, Covaci A, Adediran SA, Cisse I, Fall ST, and Schepens P. Persistent chlorinated pesticides in fish and cattle fat and their implications for human serum concentrations from the Sene-Gambian region. *J Environ Monit*. 2002;4:609-617.
42. Charlier CJ and Plomteux GJ. Determination of organochlorine pesticide residues in the blood of healthy individuals. *Clin Chem Lab Med*. 2002;40:361-364.
43. Zumbado M, Goethals M, Álvarez-León EE, Luzardo OP, Cabrera F, Serra-Majem L, and Domínguez-Boada L. Inadvertent exposure to organochlorine pesticides DDT and derivatives in people from Canary Islands. *Sci Total Environ*. 2005;339:49-62.
44. Cruz S, Lino C, and Silveira MI. Evaluation of organochlorine pesticide residues in human serum from an urban and two rural populations in Portugal. *Sci Total Environ*. 2003;317:23-35.
45. Hanaoka T, Takahashi Y, Kobayashi M, Sasaki S, Usuda M, Okubo S, Hayashi M, and Tsugane S. Residuals of beta-HCH, DDTs and HCB in serum, and relations with consumption of dietary components in rural residents in Japan. *Sci Total Environ*. 2002;286:119-127.
46. Sala M, Sunyer J, Otero R, Santiago-Silva M, Camps C, and Olea N. Organochlorine in the serum of inhabitants living near an electrochemical factory. *Occup Environ Med*. 1999;56:152-158.

47. Orris P, Kaatz Chary L, Perry K, and Asbury J. Persistent organic pollutants (POPs) and human health (monografia d'internet). Washington: World Federation of Public Health Associations' POPs Project; 5/2000 (consultat el: 1/2005). Disponible a: <http://www.apha.org/wfpha/popsfinal1.pdf>
48. Schafer KS, Kegley SE, and Patton S. Nowhere to hide: persistent toxic chemicals in the US food supply (monografia d'internet). San Francisco: Pesticide action network; 2001 (consultat el: 1/2005). Disponible a: <http://www.panna.org/resources/documents/nowhereToHide.pdf>
49. Porta M. Conocer la contaminación por compuestos tóxicos persistentes y prevenir sus efectos. ¿Utopías asequibles? *Quadern CAPS*. 2004;32:76-84.
50. Moreno Frias M, Garrido Frenich A, Martínez Vidal JL, Mateu Sánchez M, Olea F, and Olea N. Analyses of lindane, vinclozolin, aldrin, p,p'-DDE, o, p'-DDT i p, p'-DDT in human serum using gas chromatography with electron capture detection and tandem mass spectrometry. *J Chromatogr*. 2001;760:1-15.
51. Van de Plassche EJ, Schwegler AMGR, Rasenberg M, and Schouten G. DDT in dicofol (monografia d'internet). Holanda: United Nation Economic Commission for Europe; 2003 (consultat el: 2005). Disponible a: http://www.unece.org/env/popsxg/docs/2000-2003/ddt_in_dicofol.pdf
52. German Federal Environment Agency. Endosulfan: Draft Dossier prepared in support of a proposal of endosulfan to be considered as a candidate for inclusion in the UN-ECE LRTAP protocol on persistent organic pollutants (monografia d'internet). Berlin: 9/2004 (consultat el: 5/2005). Disponible a: http://www.unece.org/env/popsxg/docs/2004/Dossier_Endosulfan.2004.pdf

