



Distr.: General
4 de diciembre de 2007



**Programa de las
Naciones Unidas para
el Medio Ambiente**

Español
Original: Inglés

Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes
Comité de Examen de los contaminantes orgánicos persistentes
Tercera reunión
Ginebra, 19 a 23 de noviembre de 2007

Informe del Comité de Examen de los contaminantes orgánicos persistentes sobre la labor realizada en su tercera reunión

Adición

Perfil de riesgos del beta-hexaclorociclohexano

En su tercera reunión, el Comité de Examen de los contaminantes orgánicos persistentes aprobó el perfil de riesgos del beta-hexaclorociclohexano, sobre la base del proyecto contenido en el documento UNEP/POPS/POPRC.3/18. El texto del perfil de riesgos, en su forma enmendada, figura a continuación. El texto no ha sido objeto de edición oficial.

BETA-HEXACLOROCICLOHEXANO

PERFIL DE RIESGOS

Aprobado por el
Comité de Examen de los Contaminantes Orgánicos Persistentes
en su tercera reunión

Noviembre de 2007

Índice

RESUMEN EJECUTIVO.....	4
1 INTRODUCCIÓN.....	5
1.1 Identidad química.....	6
1.1.1 Propiedades físico-químicas.....	5
1.2 Conclusión del Comité de Examen de los COP acerca de la información del anexo D.....	6
1.3 Fuentes de datos.....	6
1.4 Situación del producto químico en el marco de los convenios internacionales.....	7
2 INFORMACIÓN RESUMIDA RELATIVA AL PERFIL DE RIESGOS.....	7
2.1 Fuentes.....	7
2.1.1 Producción.....	7
2.1.2 Comercio y existencias.....	7
2.1.3 Usos.....	7
2.1.4 Emisiones en el medio ambiente.....	7
2.2 Destino en el medio ambiente.....	8
2.2.1 Persistencia.....	8
2.2.2 Bioacumulación.....	9
2.2.3 Transporte ambiental a larga distancia.....	10
2.3 Exposición.....	10
2.3.1 Datos de vigilancia ambiental de zonas locales.....	11
2.3.2 La exposición como resultado del transporte ambiental a larga distancia.....	12
2.3.3 Alimentación.....	12
2.3.4 Carga corporal.....	13
2.3.5 Exposición de los niños.....	13
2.3.6 Información sobre biodisponibilidad.....	15
2.4 Evaluación de riesgos para puntos terminales de interés.....	15
2.4.1 Salud humana.....	15
2.4.2 Medio ambiente.....	17
3 SÍNTESIS DE LA INFORMACIÓN.....	18
4 CONCLUSIÓN.....	19
REFERENCIAS.....	20

Resumen ejecutivo

México, en su condición de Parte en el Convenio de Estocolmo, propuso que se incluyeran el lindano y el alfa-hexaclorociclohexano y el beta-hexaclorociclohexano en el anexo A, B o C del Convenio de Estocolmo. Después de haberse acordado el perfil de riesgos del lindano en la última reunión del Comité de Examen en noviembre de 2006, el Comité llegó a la conclusión de que el beta-HCH también cumplía los criterios de selección estipulados en el anexo D del Convenio y que debía seguirse perfeccionando la propuesta y elaborarse un proyecto de perfil de riesgos.

Luego de casi cuarenta años de uso extensivo en todo el mundo, el hexaclorociclohexano (HCH) técnico ha sido sustituido gradualmente por el lindano (gamma-HCH). Desde 2000 no se han comunicado usos importantes de HCH técnico. Sin embargo, también pueden ocurrir emisiones en el medio ambiente procedentes de la producción de lindano, así como de emplazamientos de desechos, vertederos y sitios contaminados. Debido a su perfil de riesgos y gran abundancia, el HCH técnico (incluido el beta-HCH) está sujeto a reglamentos y prohibiciones nacionales e internacionales.

Los procesos de degradación abiótica no desempeñan un papel importante en el destino del beta-HCH en el medio ambiente. Así, la fotólisis y la hidrólisis no son significativas. En condiciones favorables, el beta-HCH es susceptible a la biodegradación. Con todo, en comparación con el gamma-HCH y el alfa-HCH, es el isómero más recalcitrante. Los datos de laboratorio y de campo, incluido un estudio de suelos a largo plazo, sugieren que el beta-HCH es persistente en el suelo, sobre todo en temperaturas bajas. Está asociado fundamentalmente a las partículas y tiene bajo potencial de lixiviación.

Las propiedades físico-químicas del beta-HCH permiten la dispersión de la sustancia de sus fuentes al Ártico principalmente mediante el transporte ambiental a gran distancia a través de las corrientes oceánicas. El beta-HCH ha sido detectado en el Océano Ártico y se halla presente en especies marinas y terrestres y en seres humanos.

Los niveles de exposición del beta-HCH en zonas locales han descendido después de las prohibiciones y restricciones impuestas a nivel mundial. No obstante, las regiones con exposiciones recientes o alto grado de contaminación, o ambos, pueden registrar aún niveles elevados. También suscita una preocupación especial la exposición debida a emplazamientos de desechos peligrosos y vertederos de residuos de beta-HCH procedentes de la producción de lindano. A causa de su persistencia el beta-HCH puede seguirse detectando a bajos niveles de fondo en todos los medios ambientales salvo en las regiones en que se ha utilizado recientemente o ha habido un alto grado de contaminación. Los datos del medio ambiente abiótico del Ártico son escasos en parte debido a los bajos niveles registrados en comparación con los otros isómeros del HCH. En cambio, se detectaron concentraciones bastante altas en la biota del Ártico, incluidos mamíferos y aves marinos con niveles cada vez mayores.

El beta-HCH se halla presente en las cadenas alimentarias terrestre y acuática. Puede bioacumularse y biomagnificarse en la biota y en redes alimentarias del Ártico, sobre todo en los niveles tróficos superiores. En los seres humanos puede producirse acumulación en el tejido adiposo y altas concentraciones en la sangre y la leche materna. El beta-HCH se transfiere de madres a embriones y lactantes.

El beta-HCH es agudamente tóxico para los organismos acuáticos y produce efectos estrogénicos en los peces. La pérdida de capacidad de la prole en las aves, así como la reducción de las concentraciones de retinol en los osos polares se asocia a los niveles de beta-HCH y de HCH.

Estudios toxicológicos realizados con beta-HCH han demostrado neurotoxicidad y hepatotoxicidad. También se observaron efectos reproductivos, inmunodepresores y en la fecundidad en animales de laboratorio. El Organismo Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) ha clasificado el beta-HCH en el grupo 2B como posiblemente carcinogénico para los seres humanos. Varios estudios epidemiológicos indican que el beta-HCH podría desempeñar una función importante en el cáncer de mama.

La exposición de los seres humanos al beta-HCH se produce sobre todo por la ingestión de plantas, animales y productos de origen animal contaminados. Se prevé un alto grado de exposición en zonas contaminadas debido al uso extensivo, la producción anterior, los lugares de eliminación y las existencias.

Habida cuenta del perfil de riesgos y los niveles de exposición en el medio ambiente, incluida la cadena alimentaria, puede concluirse que el beta-HCH puede afectar adversamente a la flora y la fauna silvestres y la salud humana en las regiones remotas y contaminadas, incluida la región del Ártico. Las autoridades de salud pública del Ártico consideran que en la actualidad los importantes beneficios sociales, culturales y económicos de los alimentos tradicionales superan con mucho los riesgos de contaminantes como el HCH, aunque son otra razón para que se proceda al rápido control y eliminación de todos los isómeros del HCH en esos alimentos.

Sobre la base del perfil de riesgos, junto con la ingesta diaria estimada de beta-HCH de la población indígena del Ártico que supera los valores de referencia de ingesta segura, y dada la presencia extendida de beta-HCH en la biota, aun en zonas remotas alejadas de las fuentes probables, se llega a la conclusión de que es probable que la sustancia, como resultado de su transporte ambiental a gran distancia, suponga efectos perjudiciales para la salud humana y el medio

ambiente, de tal índole que se justifique la adopción de medidas a nivel mundial.

1 Introducción

Durante el procedimiento aplicado para añadir el lindano al anexo A del Convenio de Estocolmo, el Comité de Examen de los COP analizó la propuesta del lindano y llegó a la conclusión de que “también se debería tener en cuenta otros isómeros del hexaclorociclohexano” (UNEP/POPS/POPRC.2/10). Así, el 26 de julio de 2006 México presentó una propuesta (UNEP/POPS/POPRC2./INF/8) para incluir el beta-hexaclorociclohexano en los anexos A, B o C del Convenio de Estocolmo. Austria en nombre de Alemania elaboró el primer proyecto de trabajo sobre el beta- HCH.

El beta-HCH es uno de los cinco isómeros estables del HCH técnico, un plaguicida organoclorado utilizado antes en la agricultura. Las modalidades de acción de los isómeros del HCH difieren cuantitativa y cualitativamente con respecto a su actividad biológica en el sistema nervioso central como órgano objetivo principal. El beta-HCH es básicamente un depresivo y el efecto final de los isómeros mixtos depende de la composición (IPCS, 2001). En general los HCH se encuentran entre los plaguicidas más estudiados en relación con el destino y los efectos ambientales (Breivik y otros, 1999).

1.1 Identidad química

Nombre químico: beta-hexaclorociclohexano (beta-HCH)

Nombre de la UIQA: (1-alfa, 2-beta, 3-alfa, 4-beta, 5-alfa, 6-beta)-hexaclorociclohexano

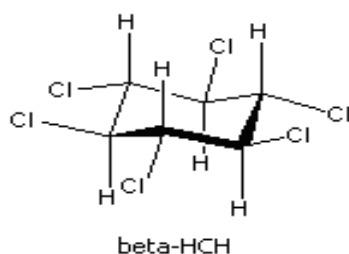
Sinónimos comunes: beta-1,2,3,4,5,6-hexaclorociclohexano; beta-hexacloruro de benceno; beta-BHC, benceno-cis-hexacloruro; beta-HCH; beta-hexaclorociclohexano; beta-hexaclorociclohexano; isómero beta; beta-lindano; hexaclorociclohexano-beta; trans-alfa-hexacloruro de benceno; beta-hexacloruro de benceno (Chemfinder, 2007)

Número de CAS: 319-85-7

Formula química: $C_6H_6Cl_6$

Peso molecular: 290.83

Figura 1: Estructura del beta-HCH (modificada a partir de Buser y otros, 1995)



1.1.1 Propiedades físico-químicas

En el cuadro 1-1 figuran las propiedades físico-químicas seleccionadas del beta-HCH. El beta-HCH es más soluble en agua y octanol si se compara con otros plaguicidas organoclorados. Su estructura química parece conferir la mayor estabilidad física y metabólica (p.ej, el beta-HCH tiene una presión de vapor más baja y un punto de fusión más alto que el isómero alfa). Las propiedades físico-químicas (se presenta una selección en el cuadro 1) del beta-HCH permiten la “condensación fría”, es decir, un enriquecimiento de la sustancia en climas fríos en comparación con las concentraciones cercanas a las fuentes, en las escalas de altitud y latitud descritas por Wania y Mackay (1996).

La constante de la Ley de Henry es un factor de 20 más bajo que en el caso del alfa-HCH y disminuye considerablemente con la temperatura del agua, que favorece la partición aire-agua. También su $\log K_{oa}$ relativamente alto promueve la partición aire-fases orgánicas ambientales. Probablemente ésta sea una razón por la que las vías de transporte del alfa-HCH y el beta-HCH divergen en el medio ambiente (Li y Macdonald, 2005). Sobre la base de un amplio análisis de datos de las propiedades físico-químicas del alfa-HCH, el beta-HCH y el gamma-HCH, Xiao y otros (2004) llegaron a la conclusión de que su comportamiento ambiental diferente se debe a una mayor solubilidad en el agua y el octanol y no a la volatilidad inferior en comparación con el isómero gamma y el isómero alfa.

Cuadro 1: Propiedades físico-químicas seleccionadas del beta-HCH

Punto de fusión (K)	314-315 ₁
Punto de fusión (K)	333 a 67 Pa ₁
Solubilidad en agua (mol*m ⁻³ a 25 °C)	1,44 ₂
Presión de vapor (Pa a 25 °C)	0,053 ₂
Constante de la Ley de Henry (Pa m ³ mol ⁻¹)	0,037 ₂
Log Kow (25°C)	3,9 ₂
Log Koa (25°C)	8,7 ₂
Estado físico	Sólido cristalino ₁

¹ ATSDR (2005)² Xiao y otros (2004)

1.2 Conclusión del Comité de Examen de los COP acerca de la información del anexo D

El Comité de Examen de los COP evaluó la propuesta relativa al beta-HCH presentada por México (UNEP/POPS/POPRC.2/INF/8) resumida por la secretaria en el documento UNEP/POPS/POPRC.2/16) según los requisitos estipulados en el anexo D del Convenio de Estocolmo en su segunda reunión celebrada en Ginebra. En la decisión POPRC-2/10 el Comité llegó a la conclusión de que el beta-HCH cumple los criterios de selección especificados en el anexo D. El Comité también decidió establecer un grupo de trabajo especial para que examinara más a fondo la propuesta y elaborara un proyecto de perfil de riesgos en virtud del anexo E del Convenio.

1.3 Fuentes de datos

El proyecto de perfil de riesgos se basa en las siguientes fuentes de datos:

- Propuesta presentada por México para que se incluyan los alfa-HCH y beta-HCH en los anexos A, B o C del Convenio (UNEP/POPS/POPRC.2/INF/8), 2006.
- Decisión POPRC-2/10 del Comité de Examen, 2006.
- Información presentada por las partes y los observadores con arreglo al anexo E del Convenio: información específica o científica: Alemania, Estados Unidos, Francia, Japón, Noruega, Red Internacional de Eliminación de COP, República Checa, Suiza; información general, Argelia, Crop Life International, Mauricio, México, Qatar, Reino de Bahrein, República de Lituania y Turquía. Esta información figura en el sitio web del Convenio <http://www.pops.int/documents/meetings/poprc/prepdocs/annexEsubmissions/submissions.htm>
- Evaluación del lindano y otros isómeros del hexaclorociclohexano, USEPA, 2006. http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDS/factsheets/lindane_isomers_fs.htm
- Programa Internacional de Protección frente a los Productos Químicos, ALPHA- and BETA-HEXACHLOROCYCLOHEXANES, Environmental Health Criteria 123, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1992. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc123.htm>
- Toxicological profile for hexachlorocyclohexanes, Departamento de Salud y Servicios Sociales de los Estados Unidos de América, Servicio de Salud Pública, Organismo para el Registro de Sustancias Tóxicas y Enfermedades (ATSDR), 2005. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp43.html>
- Plan de acción regional de América del Norte (NARAP) sobre el lindano y otros isómeros del hexaclorociclohexano (HCH). 2006. Comisión de América del Norte sobre Cooperación Ambiental. http://www.cec.org/pubs_docs/documents/index.cfm?varlan=english&ID=2053

Además de estas fuentes de información, se realizó una búsqueda de bibliografía en bases de datos públicas. Se utilizaron las bases de datos siguientes: ECOTOXicology database (Ecotox, <http://www.epa.gov/ecotox/>), Hazardous Substances Data Bank (HSDB, <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>), Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?DB=pubmed>), Environmental Fate Data Base (EFDB http://www.syrres.com/esc/efdb_info.htm). En general, los términos de búsqueda incluyen el nombre químico o número de CAS o una combinación de un término técnico debido a la multiplicidad de asientos. Por la misma razón también se examinaron artículos específicos temáticos y actualizados.

Los informes antes indicados contenían referencias que no se volvieron a incluir en este proyecto de perfil de riesgos. Las referencias mencionadas en este documento figuran en UNEP/POPS/POPRC.3/INF/28.

1.4 Situación del producto químico en el marco de los convenios internacionales

El beta-HCH es un elemento constitutivo del HCH técnico, que está regulado al menos por dos acuerdos internacionales. El primero es el Protocolo de Aarhus de 1998 sobre contaminantes orgánicos persistentes (COP) concertado en virtud de la Convención sobre la contaminación atmosférica transfronteriza a larga distancia. El HCH técnico figura en la lista del anexo H del protocolo que limita su uso a producto químico intermedio en la fabricación de productos químicos solamente.

El segundo acuerdo es el Convenio de Rotterdam sobre el procedimiento de consentimiento fundamentado previo (PIC) para ciertos productos químicos peligrosos en el comercio internacional. El HCH (isómeros mixtos) está sujeto al procedimiento PIC y figura en el anexo III del Convenio.

El Canadá, los Estados Unidos y México firmaron el Plan de acción regional de América del Norte (NARAP) sobre el lindano y otros isómeros del hexaclorociclohexano en 2006. El objetivo del NARAP es lograr que los tres países miembros adopten medidas de manera cooperativa para reducir los riesgos asociados a la exposición de los seres humanos y el medio ambiente al lindano y otros isómeros del HCH.

En la Unión Europea la producción y utilización del HCH técnico como producto químico intermedio en la fabricación de productos químicos se eliminará a más tardar antes de fines de 2007 (reglamento (CE) No. 850/2004). Los HCH son también una de las sustancias prioritarias (decisión No. 2455/2001/EC) de la Directiva Marco del Agua de la UE 2000/60/EC.

Los isómeros del hexaclorociclohexano, incluido el isómero beta, aparecen en la lista de productos químicos para adoptar medidas prioritarias elaborada por la Comisión OSPAR para la protección del medio ambiente marino del Atlántico Noreste. El objetivo es la prevención de la contaminación de la zona marítima mediante la constante reducción de descargas, emisiones y pérdidas de sustancias peligrosas.

2 Información resumida relativa al perfil de riesgos

2.1 Fuentes

2.1.1 Producción

El beta-HCH por sí mismo no se produce ni coloca intencionalmente en el mercado. Se produce como elemento constitutivo del HCH técnico utilizado como insecticida organoclorado o producto químico intermedio para fabricar HCH (lindano) enriquecido. Actualmente no se han notificado datos de producción sobre el HCH técnico, en tanto que todavía se mantiene la fabricación de lindano (IHPA, 2006). Se pueden obtener más detalles sobre la producción y reutilización de residuos de HCH en UNEP/POPS/POPRC.2/17/Add.4 (Perfil de riesgos sobre el lindano) y en IHPA (2006).

Los países mencionados a continuación que presentaron información con arreglo al anexo E indicaron que actualmente no se registra producción o uso del beta-HCH: Alemania, Estados Unidos de América, Mauricio, México, Noruega, Qatar, República Checa, República de Lituania, Turquía y Suiza.

2.1.2 Comercio y existencias

Véase la sección 2.1.2 del proyecto de perfil de riesgos sobre el alfa-HCH.

2.1.3 Usos

Véase la sección 2.1.3 del proyecto de perfil de riesgos sobre el alfa-HCH.

2.1.4 Emisiones en el medio ambiente

Hay varias vías de entrada del beta-HCH en el medio ambiente. Históricamente el beta-HCH se liberaba durante la fabricación de HCH técnico y su uso como plaguicida. Li y otros (2003) calculaban las emisiones mundiales de beta-HCH procedentes del uso de HCH técnico entre 1945 y 2000 en 850.000 toneladas, de las cuales 230.000 toneladas se emitían en la atmósfera en el mismo período. En 1980 se utilizaban aproximadamente 36.000 toneladas de beta-HCH, y las emisiones primarias calculadas ascendían a 9.800 toneladas (83 % atribuido a la aplicación y 17% a residuos del

suelo debidos a aplicaciones anteriores). En 1990 las cifras descendieron a 7.400 toneladas (uso) y 2.400 toneladas (emisiones). En 2000, las emisiones de beta-HCH de residuos del suelo fueron de 66 toneladas a falta de usos directos del HCH. Asimismo, como resultado de la prohibición del HCH técnico en países del Norte, las emisiones mundiales de beta-HCH “se han inclinado hacia el Sur” (Li y otros, 2003).

También son posibles las emisiones de beta-HCH en el medio ambiente procedentes de emplazamientos de desechos peligrosos (USEPA, 2006), existencias y residuos de la producción de lindano, que no siempre son controlados o mantenidos en condiciones de seguridad (IHPA, 2006). También los emplazamientos contaminados (p.ej., de antiguas plantas de producción) pueden contribuir a la carga ambiental del beta-HCH (Concha-Grana y otros, 2006). Alemania (información presentada en el anexo E, 2007) comunicó que en la antigua RDA (Alemania oriental) todavía hay varias fuentes locales aisladas, p.ej., rellenos y vertederos de aplicaciones de HCH técnico. En consecuencia, se detectaron concentraciones más altas de beta-HCH en peces del río Elba, cerca del antiguo lugar de producción, después de las fuertes lluvias e inundaciones ocurridas en 2003. Sin embargo, no se dispone de estimaciones cuantitativas de emisiones procedentes de emplazamientos de desechos peligrosos y vertederos.

2.2 Destino en el medio ambiente

2.2.1 Persistencia

Las investigaciones de la hidrólisis y fotólisis del beta-HCH son sumamente limitadas. Sólo se ha podido disponer hasta la fecha de un estudio de bibliografía referente a la fotodegradación. Se ha notificado un período de semidesintegración por fotodegradación de una película fina de beta-HCH igual a 152 horas (ATSDR, 2005). La pertinencia de este resultado es cuestionable con respecto al diseño del ensayo elegido que no cumple con las directrices de ensayo internacionalmente aceptadas sobre la fotólisis y, como señaló el ATSDR (2005), no se observaron bandas de absorción en la región espectral estudiada. En general, no se espera que la fotólisis sea un proceso importante para determinar el destino en el medio ambiente del beta-HCH, ya que no se produce ninguna absorción de luz > 290 nm.

Tomando como base la constante de velocidad de OH atmosférico de $5,73 \times 10^{-13}$ cm³/molécula-seg (HSDB, 2006) se calcula un período de semidesintegración de 56 días (empleando una concentración radical media de hidróxilo de 5×10^5 molécula/cm³ según el TGD (2003)).

La USEPA (2006) concluyó que los isómeros del HCH son resistentes a los procesos abióticos como la fotólisis y la hidrólisis (salvo con pH básico).

El beta-HCH es en principio biodegradable en condiciones óxicas y anóxicas. Con todo, varios estudios han sugerido que en la mayoría de los casos ocurre una degradación importante en condiciones anaeróbicas (Middeldorp y otros, 1996). Se observó degradación en cultivos puros, residuos acuosos del suelo, microcosmo del suelo, estudios de campo y mediante técnicas de biorehabilitación en suelos de emplazamientos contaminados (Phillips y otros, 2005). La eficacia de eliminación varió según el diseño del ensayo y los factores ambientales.

En general la vía metabólica del beta-HCH se presenta anaeróbicamente mediante la dechloración a tetraclorociclohexeno y diclorociclohexadieno, un metabolito inestable. El clorobenceno y el benceno se formaron como productos finales estables en condiciones metanogénicas. Estos metabolitos pueden mineralizarse aún más aeróbica o anaeróbicamente (Phillips y otros, 2005). En comparación con otros isómeros del HCH, los datos de estudios de laboratorio basados en beta-HCH radiomarcado han indicado sólo una mineralización mínima e incompleta (Sahu y otros, 1995).

El beta-HCH se considera el isómero más recalcitrante debido a su estructura química (decisión POPRC-2/10, 2006). En condiciones de laboratorio favorables, se han definido como degradadoras de beta-HCH varias cepas de bacterias, p.ej., *Bacillus brevis*, *Bacillus circulans*, *Dehalobacter sp.*, conjuntamente con *Sedimentibacter sp.*, aisladas de emplazamientos contaminados por HCH (Gupta y otros, 2000; van Doesburg y otros, 2005). Pero sólo unas cuantas, p.ej., *Sphingobium sp.*, pudieron transformar el beta-HCH en condiciones aeróbicas, (Sharma y otros, 2006).

Se están realizando investigaciones sobre la estimulación intrínseca y los aditivos para la biorehabilitación del suelo de emplazamientos contaminados por beta-HCH (p.ej., Kumar y otros., 2005; MacRae y otros, 1984) pero sigue siendo difícil eliminar el isómero (Phillips y otros, 2005). Con respecto a los efectos en la población microbiana intrínseca de un suelo contaminado, Bhatt y otros (2006) demostraron que la aplicación de HCH técnico perturba la comunidad microbiana irreversiblemente.

En general las condiciones climáticas, así como la textura del suelo y la materia orgánica que altera la ingesta de la sustancia, el contenido de agua, el pH y el crecimiento bacteriano influyen en las tasas de degradación (IPCS, 1992). Phillips y otros (2005) indicaron que no se han notificado aún bacterias capaces de degradar los HCH en temperaturas extremas (< 5 °C o > 40 °C).

Los datos de estudios de laboratorio sobre suelos o investigaciones de campo son limitados. Singh y otros (1991) comunicaron períodos de semidesintegración de 100 y 184 días en relación con parcelas cultivadas y no cultivadas, respectivamente, en limo arenoso en la India en condiciones subtropicales. El HCH formulado aplicado se incorporó inmediatamente en la capa superior del suelo. Se tomaron muestras aleatorias del suelo de las parcelas en profundidades de 0 a 15 cm. En el estudio citado no se dispone de información cuantitativa sobre pérdidas de beta-HCH por volatilización o lixiviación durante el experimento. En un clima templado, Doelman y otros (1990) observaron en un estudio de semicampo con suelo contaminado que no había degradación de beta-HCH en condiciones anaeróbicas. Stewart y Chisholm (1971) observaron en un estudio de campo a largo plazo luego de una aplicación de HCH técnico, el 44% del isómero beta-HCH después de 15 años en un fango arenoso en el Canadá. Se observó aproximadamente el 30% de beta-HCH (proveniente de HCH técnico aplicado) después de 570 días en un ensayo de campo en el Japón en parcelas de campos agrícolas (Suzuki y otros, 1975). También Chessells y otros (1988) indicaron que luego de un historial de 20 años de aplicación de HCH técnico en caña de azúcar en Queensland (Australia), se encontró beta-HCH en concentraciones de más de un orden de magnitud superior en comparación con otros isómeros. No se considera que la volatilización de superficies del suelo sea un proceso importante en lo que respecta al destino del contaminante (HSDB, 2006; Singh y otros, 1991).

El beta-HCH fue estable en un estudio de sedimento/agua en condiciones de laboratorio. Además, se observó isomerización del isómero alfa al isómero beta-HCH (Wu y otros, 1977). En el perfil de riesgos sobre el lindano (UNEP/POPS/POPRC.2/17/Add.4) puede obtenerse información pormenorizada relativa a la isomerización. Los niveles del isómero beta-HCH en comparación con el alfa-HCH, gamma-HCH y delta-HCH fueron más altos en aguas intersticiales (1.423 ng/l) en comparación con concentraciones en aguas superficiales (92,5 ng/l) y sedimentos (3,9 ng/g) del estuario del río Minjiang (China) (Zhang y otros, 2003). No se dispone de datos sobre períodos de semidesintegración por degradación en aguas o sedimentos; sin embargo, sobre la base de estudios de vigilancia puede suponerse que el beta-HCH es persistente y no sufre degradación fácilmente.

2.2.2 Bioacumulación

El coeficiente de partición octanol/agua ($\log K_{ow} = 3,78$) del beta-HCH indica que tiene posibilidades de bioacumularse, sobre todo aunado con su persistencia demostrada en el tejido animal (Walker y otros, 1999). El BCF en peces cebra, conforme a la anterior directriz de ensayo de la OCDE 305 E, fue igual a 1.460, que es el BCF más alto (cuerpo entero) si se compara con los valores determinados para el alfa-HCH (1.100) y el gamma-HCH (850) (Butte y otros, 1991). Según la base de datos ECOTOX éste también fue el BCF más alto notificado. No obstante, el Comité de Examen de los contaminantes orgánicos persistentes consideró que el beta-HCH satisfacía los criterios de selección contenidos en la evaluación que figura en el anexo de la decisión POPRC-2/10.

Varios estudios indican que las proporciones relativas de isómeros del HCH varían drásticamente entre especies en la red alimentaria marina del Ártico (USEPA, 2006). Las concentraciones de beta-HCH aumentaban con el nivel trófico, en especial en los niveles tróficos superiores (mamíferos marinos) (USEPA, 2006; Hoekstra y otros, 2003). Mientras se supone que los perfiles de organocloro (OC) en los mamíferos están influidos en su mayoría por su capacidad para biotransformarse y excretar OC, los altos niveles detectados de beta-HCH en varias especies de mamíferos son otra indicación de su carácter recalcitrante y baja tasa de eliminación. Hop y otros (2002) demostraron que el beta-HCH se biomagnifica de manera diferente en poikilotermos y homeotermos. El beta-HCH aumentaba más entre los homeotermos (aves y mamíferos) con el nivel trófico. Fisk y otros (2001) comunicaron el BMF (factor de biomagnificación) más alto en aves en comparación con los demás niveles tróficos, pero también se considera que la migración y los elementos de presa influyen en la variabilidad de los BMF. Estos datos están en consonancia con los resultados obtenidos por Moisy y otros (2001). En general, los estudios de redes alimentarias marinas del Ártico demuestran que los BMF de casi todas las especies examinadas, así como los factores de magnificación de la red alimentaria obtenidos (FWMF), que representan la tasa media de aumento por nivel trófico en la cadena alimentaria, son superiores a 1. Por ejemplo, Fisk y otros (2001) comunicaron un FWMF de 7,2 que es comparable a PCB clorados más altos. Hoekstra y otros (2003) calcularon un FWMF de 2,9 para la red alimentaria marina del mar de Beaufort-Chukchi. Sin embargo, en aguas subárticas, por ejemplo el Mar Blanco, los valores de beta-HCH fueron inferiores en comparación con otros estudios de redes alimentarias. Muir y otros (2003) indicaron que de ello respondían las diferencias de hábitos de alimentación y de disponibilidad/niveles de contaminantes.

Además, en la cadena alimentaria terrestre, el beta-HCH puede biomagnificarse. Los datos obtenidos de una investigación realizada en el sur de la India indicaron que los HCH eran los OC predominantes en la biota. Se midieron concentraciones elevadas en caracoles y posteriormente sus depredadores (p.ej., la pequeña garceta) indicaron BMF superiores a 1 (Senthilkumar y otros, 2001). También Wang y otros (2006) hallaron que el beta-HCH era el compuesto principal en los moluscos (información del anexo E presentada por el IPEN, 2007).

Kelly y otros (2007) demostraron recientemente que, para sustancias con un $\log K_{oa} > 6$ y un $\log K_{ow} > 2$, el factor de bioacumulación en peces no permite predecir adecuadamente la biomagnificación en animales que respiran aire. El beta-HCH es un buen ejemplo de ello en redes alimentarias terrestres y de mamíferos marinos, pues estos compuestos se biomagnifican notablemente, hasta 400 y 3.000 veces, respectivamente.

Los peces, los mamíferos marinos y terrestres y las aves son las principales fuentes de nutrición de varios grupos de población humana del Ártico y, por tanto, la exposición a través de la dieta es mucho más probable que en la mayoría de las poblaciones del mundo desarrollado. Los niveles de beta-HCH en la leche materna entre mujeres de la población autóctona de la península de Chukotka (Rusia) (distrito de Chukotsky, lípidos de valor medio de 370 ng/g) son mayores en comparación con otras ciudades septentrionales de Rusia y con los niveles del Canadá (Nunavik, en 30 veces; AMAP, 2004). Asimismo, las concentraciones de leche materna muestreadas entre 1994 y 1997 fueron superiores en madres de Rusia (población no autóctona del Ártico, concentración de lípidos en suero de 223 $\mu\text{g}/\text{kg}$), aunque también se encontraron niveles elevados en Islandia (23 $\mu\text{g}/\text{kg}$) y en el Ártico canadiense (AMAP, 2003).

2.2.3 Transporte ambiental a larga distancia

En muchos estudios y datos de vigilancia se ha detectado beta-HCH regularmente en el medio ambiente y la biota del Ártico, (p.ej., AMAP, 2004; AMAP, 2003), lo que evidencia su transporte a larga distancia, ya que el HCH técnico, incluido el beta-HCH, nunca se utilizó ampliamente en esta zona distante (UNEP/POPS/POPRC.2/17/Add.4).

Según los datos de vigilancia del aire del Ártico, el beta-HCH parece estar menos sujeto a la carga atmosférica directa en el Ártico superior. Esto posiblemente pueda explicarse por las diferencias en la constante de la Ley de Henry y el coeficiente de partición aire/octanol que muestran un aumento de la afinidad con la materia orgánica (Li y otros, 2002). Así, la carga atmosférica es mucho más eficiente en el caso del beta-HCH que en el del alfa-HCH y además, la frecuencia de precipitación es considerablemente mayor en el Pacífico Norte que en el Ártico. Ello indica que el beta-HCH entra en el Ártico probablemente mediante mecanismos de deposición húmeda o partición en las aguas superficiales del Pacífico Norte que posteriormente entran en el Ártico en las corrientes oceánicas que atraviesan el Estrecho de Bering (Li y otros, 2003). Los mares de Bering y Chukchi son los lugares más vulnerables para las cargas de beta-HCH (Li y otros, 2002). Las concentraciones de beta-HCH alrededor del Estrecho de Bering en el decenio de 1990 alcanzaron aproximadamente 1,2 ng/l (Li y Macdonald, 2005). Así, también ocurrió “condensación fría” en el caso del beta-HCH, pero principalmente en el Océano Pacífico y el mar de Bering aguas arriba del Océano Ártico. Por consiguiente, el beta-HCH alcanzó el Ártico más tarde en comparación con el alfa-HCH y su distribución espacial fue diferente (Li y otros, 2002). Esta distribución espacial y temporal también se refleja en los niveles de residuos hallados en mamíferos marinos y terrestres, así como en residentes locales (Li y Macdonald, 2005).

La medición de beta-HCH en montañas elevadas de la República Checa es otra prueba de sus posibilidades de transporte a larga distancia (información del anexo E presentada por la República Checa, 2007).

Según los modelos de cálculo obtenidos con el instrumento de examen creado por la OCDE para estimar la persistencia global (POV) y las posibilidades de transporte a larga distancia (LTRP), el beta-HCH tiene propiedades de persistencia y transporte a larga distancia similares en comparación con COP ya especificados como los PCB y OC (Wegmann y otros, 2007). Los modelos de propiedades de entrada de los productos químicos incluyen coeficientes de partición en aire-agua y octanol-agua, así como períodos de semidesintegración en aire, agua y suelo y la constante de la Ley de Henry (basados en las cifras que figuran en el documento UNEP/POPS/POPRC2./INF/8). En los modelos se consideran cuantitativamente todos los medios ambientales. Los resultados de los modelos no indican niveles absolutos en el medio ambiente, pero ayudan a comparar posibles COP con COP determinados (productos químicos de referencia: congéneres de PCB 28, 101, 180, HCB, tetracloruro de carbono y alfa-HCH) según su persistencia ambiental y posibilidades de transporte a larga distancia. Las incertidumbres en las propiedades químicas se investigaron mediante el análisis de incertidumbres de Monte Carlo.

2.3 Exposición

La exposición directa al beta-HCH fue resultado de la producción (incluida la fabricación de lindano) y el uso de HCH técnico. Debido a la persistencia también se prevé un alto grado de exposición en zonas contaminadas a causa del uso extensivo, la producción anterior, los lugares de eliminación y las existencias. Aunque el uso del HCH técnico prácticamente ha cesado en todo el mundo, los datos de vigilancia basados en la proporción del isómero alfa con respecto al isómero gamma todavía sugieren posibles emisiones de HCH técnico en determinadas zonas (Zhang y otros, 2003; Qian y otros, 2006; Zhulidov y otros, 2000).

La exposición del público en general se debe en su mayoría a la ingestión de plantas, animales y productos de origen animal contaminados. La inhalación de aire ambiente y el consumo de agua potable son otras fuentes de exposición, aunque en menor medida. La absorción a través del aire en locales cerrados también puede ser considerable entre las personas que viven en casas tratadas con fines de control de plagas. Los lactantes puedan quedar expuestos durante el desarrollo fetal y la lactancia.

2.3.1 Datos de vigilancia ambiental de zonas locales

En general, los niveles ambientales en zonas locales han descendido después de las restricciones y prohibiciones del uso de HCH técnico (IPCS, 1992). No obstante, los datos de vigilancia indican su distribución ubicua en todos los medios ambientales. Por ejemplo, utilizando la vigilancia pasiva se ha detectado beta-HCH (hasta 15 µg/kg de sustancia seca) en líquenes en varios lugares (p.ej., ciudades, industria, zonas rurales) de Suiza (información del anexo E presentada por Suiza, 2007). Asimismo, un programa de vigilancia realizado recientemente (2004) en el Japón reveló que se había detectado beta-HCH en todos los especímenes. Los valores notificados (intervalo) son los siguientes: agua 0,031 a 3,4 ng/l, sedimento 0,004 a 53 ng/g peso seco, moluscos y mariscos 0,22 a 1,8 ng/g peso húmedo, trazas de pescado 1,1 ng/g peso húmedo, peces 1,1 a 4,8 ng/g peso húmedo, aire (estación cálida y estación fría) 0,53 a 110 pg/m³ y 0,32 a 78 pg/m³ (información del anexo E presentada por el Japón, 2007). La República Checa (información del anexo E, 2007) comunicó que, con respecto a los HCH, la situación más grave se observa en Moravia central y meridional, donde se hallan partículas de sedimentos en decenas de ng/g y en algunos casos incluso en cientos de ng/g (no se presentó información sobre la base en que se expresan las concentraciones).

Sin embargo, se hallaron suelos muy contaminados en la proximidad de las fuentes. Se encontraron concentraciones de HCH de 40 a 225 mg/kg en la capa superficial en la periferia de una planta química de Albania. Se notificaron valores medios de 0,02 mg/kg en suelos del delta del río Perla de China, mientras que los suelos cerca del río Lena de Rusia contenían 0,001 a 0,017 mg/kg de HCH (PNUMA, 2003).

En relación con los otros isómeros del HCH, las concentraciones de beta-HCH en el aire son bajas. Se detectaron niveles elevados en las montañas más altas (región del monte Everest) de 11,2 pg/m³ en comparación con hasta 1 pg/m³ en el Ártico (Li y otros, 2006). Las variaciones estacionales en las concentraciones de beta-HCH en el Japón (media de 23 pg/m³) en 2000 fueron probablemente causadas por reemisiones desde una fuente terrestre (Murayama y otros, 2003). A diferencia del alfa-HCH y el gamma-HCH, las concentraciones observadas de beta-HCH en el aire en la mayoría de los lugares cercanos a los Grandes Lagos en América del Norte no mostraron tendencias significativas entre 1990 y 2003. La concentración más alta se observó en Chicago con una máxima de 73 pg/m³ (media de 12 pg/m³, 1999 a 2003, fase gaseosa, Sun y otros, 2006a). Con respecto a la aparición del beta-HCH en muestras de precipitación de la misma región (concentraciones medias de 0,16 a 0,64 ng/l) durante el último decenio se observó un aumento importante en las concentraciones en tres estaciones de los Grandes Lagos (Sun y otros, 2006b).

Los niveles en la biota varían, según el lugar (uso reciente o alto grado de contaminación) y las especies. Por ejemplo, las concentraciones de HCH (principalmente el isómero beta) en una especie de peces (*Java tilapia*) de la India ascendieron hasta 2.000 ng/g peso húmedo (Senthilkumar y otros, 2001). Las muestras de peces tomadas en el río Nilo cerca de El Cairo en 1993 mostraron una concentración de beta-HCH de 1,5 ng/g peso húmedo (PNUMA, 2003). En la mayoría de los casos el alfa-HCH es el isómero dominante en los peces (Willett y otros, 1998).

En un estudio de muestreo mundial de huevos de gallina recogidos en el campo se halló que de 30 muestras de huevos tomados de 17 distintos lugares geográficos, se detectó beta-HCH en todas las muestras. Los niveles fueron especialmente altos en las muestras tomadas en el Senegal y la India (Blake, 2005)¹.

Las aves y los murciélagos pueden acumular concentraciones más altas de beta-HCH. Según la información del anexo E presentada por Noruega (2007) Bustnes y otros (2006) concluyeron que los niveles de beta-HCH en la sangre y los huevos eran superiores en las subespecies en peligro que en las subespecies en aumento de gaviotas de dorso negro de Noruega. Una explicación podría ser la ruta de migración a través del Mar Negro en que los niveles de HCH son considerablemente altos.

En un estudio de aves residentes y migratorias recogidas en el sur de la India, la pauta de contaminación por organocloros varió según el comportamiento migratorio. Las aves residentes que viven en la misma región durante toda su vida contenían concentraciones relativamente mayores de HCH (14 a 8.800 ng/g peso húmedo). Las aves migratorias de larga distancia que tienen sus zonas de cría en Europa, Rusia, el Oriente Medio, Papua Nueva Guinea y Australia contenían HCH en niveles de 19 a 5.500 ng/g. Entre varios isómeros del HCH, el beta-HCH era el contaminante predominante en todas las especies de aves (PNUMA, 2003). Se notificaron niveles análogos en una investigación posterior (Senthilkumar y otros, 2001), incluidos niveles residuales de HCH en yemas de huevo (de 350 a 49.000 ng/g peso de grasa). Nuevamente, el beta-HCH fue el principal isómero en aves (no se informó de valores detallados de beta-HCH). Además, se investigaron las concentraciones de HCH (principalmente el isómero beta, de hasta 330 ng/g peso húmedo) en murciélagos de la India, que fueron más altas en 1998 que en 1995 y las más altas en comparación con otras regiones del mundo.

¹ Blake A., 2005. *The Next Generation of POPs: PBDEs and Lindane*, Grupo de Trabajo de la Red Internacional de Eliminación de COP (IPEN). <http://www.oztoxics.org/ipepweb/egg/New%20POPs.html> (pág.11).

Una fuente local de beta-HCH fue el uso de HCH técnico en el norte de Rusia contra insectos molestos en renos domesticados por poblaciones humanas autóctonas (Li y otros, 2004). Sin embargo, no existen estimaciones cuantitativas de estos niveles de exposición.

2.3.2 La exposición como resultado del transporte ambiental a larga distancia

Se supone que la principal vía de transporte del beta-HCH al Ártico sean las corrientes oceánicas (Li y otros, 2002). En comparación con los niveles de alfa-HCH en el agua de mar, los niveles de beta-HCH eran inferiores, en parte debido a la reducción de las emisiones y a distintas distribuciones espaciales y temporales, p.ej., el beta-HCH alcanzó su máxima (aproximadamente 0,3 ng/l) en el norte del Océano Ártico de América en 1994, unos 10 años después que los niveles de alfa-HCH hubieran alcanzado su máxima. El enriquecimiento de las aguas superiores del Océano Pacífico Norte y el mar de Bering (aproximadamente 1,3 ng/l de 1988 a 1999) causó concentraciones más altas en el mar de Chukchi y reducciones posteriores hacia el océano interior del Ártico (Li y Macdonald, 2005). Los datos sobre el beta-HCH de las aguas superficiales del archipiélago canadiense en 1999 mostraron concentraciones de 0,1 ng/l (Bidleman y otros, 2007).

Esta distribución espacial también se refleja en los niveles en la biota. Hoekstra y otros (2002) hallaron que las ballenas de cabeza arqueada muestran una inversión en las proporciones del alfa-HCH con respecto al beta-HCH de su grasa en su ruta de migración entre el mar de Bering y el mar de Beaufort. También es probable que el elevado nivel de residuos de isómeros de HCH en mamíferos marinos del archipiélago canadiense se deba a las altas concentraciones de isómeros de HCH en el agua por ser éstos los organocloros más abundantes en el Océano Ártico (NARAP, 2006).

El beta-HCH no abunda tanto en el medio ambiente abiótico del Ártico y, por tanto, no se ha estudiado ni tampoco los otros isómeros del HCH. Los niveles medidos en el aire del Ártico (p.ej., < 1 pg/m³ en seis lugares circumpolares del Ártico entre 2000 y 2003, Su y otros (2006)) y en ecosistemas terrestres y de agua dulce fueron bajos (AMAP, 2004). Los HCH también muestran un alto grado de variabilidad espacial en los niveles de contaminación a través del norte de Rusia (AMAP, 2004).

Los niveles en el medio ambiente terrestre del Ártico (incluidos carnívoros) son mucho más bajos que en el medio marino y sus depredadores. Sin embargo, se ha detectado beta-HCH en la grasa de zorros machos del Ártico (hasta 810 ng/g peso húmedo) en Alaska (AMAP, 2004). Los niveles más altos de HCH en osos polares se detectaron en la población del mar de Beaufort (aproximadamente 770 ng/g peso húmedo en la grasa). El beta-HCH dio cuenta del 93 % de los residuos de HCH.

El metabolismo del beta-HCH es muy limitado en las aves marinas del Ártico y, por consiguiente, el beta-HCH se detecta más fácilmente que el alfa-HCH y el gamma-HCH. Pero las concentraciones varían notablemente entre especies, según la posición trófica y la migración. Se observaron niveles más altos de beta-HCH en el Ártico de América del Norte, en mayor proximidad de Asia, donde se utilizó recientemente HCH. Los niveles eran inferiores a 1 ng/g en el tejido de aves y a 30 ng/g peso húmedo en los huevos (AMAP, 2004).

En relación con las tendencias temporales, se demostró que los niveles de beta-HCH en aves marinas, focas marbreadas y osos polares aumentaron, mientras que las ballenas beluga no mostraron ninguna diferencia de 1982 a 1997 (AMAP, 2004).

2.3.3 Alimentación

Los valores de ingesta diaria de beta HCH de la población en general en dietas de seres humanos adultos entre 1986 y 1991 en los Estados Unidos se notificaron por debajo de 0,001 µg/kg /day. La concentración media de beta-HCH en 234 alimentos de raciones de combate fue de 0,0027 µg/kg (no se dispone de información sobre la base en que se expresan las concentraciones, ATSDR, 2005). En el estudio total de la dieta que realizó la USFDA en 2003 de 100 alimentos, se detectó beta-HCH en 12 alimentos (información del anexo E presentada por el IPEN, 2007). En los Estados Unidos, la ingesta media diaria de beta-HCH fue de <0,1 a 0,4 ng/kg peso corporal (bw) (según la edad) durante los años 1982 a 1984 y fue generalmente inferior a 0,1 ng/kg bw durante los años 1986 a 1991 (ATSDR, 2005). En un estudio total de la dieta realizado en el Canadá (1993 a 1996), se notificó una ingesta dietética media diaria de 0,39 ng/kg bw de beta-HCH (AESA, 2005). En productos alimenticios que contienen grasa, los niveles oscilaron hasta alcanzar 0,03 mg/kg (grasa) pero en los productos lácteos se detectaron niveles de hasta 4 mg/kg (grasa) (OMS, 2003). En los Estados Unidos y el Canadá los niveles en los alimentos están disminuyendo lentamente. Dentro de los países europeos hay escasos estudios representativos sobre la ingesta dietética. Uno se efectuó en la República Checa. Los valores de ingesta media de beta-HCH descendieron de 8,4 ng/kg bw en 1994 a 2,1 ng/kg bw en 2002 (AESA, 2005). Un estudio local de la dieta de España mostró ingestas diarias elevadas de 0,1 µg beta-HCH (Urieta y otros, 1996). Las muestras de peces y almejas de la India contenían 0,001 y 0,02 mg de beta-HCH/kg peso húmedo respectivamente (Nair y Pillai, 1992).

Debido al comercio mundial de alimentos, los países en que ya se ha eliminado el HCH técnico podrían importar ingredientes de piensos y productos alimenticios de regiones que siguen utilizando o han utilizado recientemente HCH, y que supuestamente están más contaminados.

Se han documentado altos niveles de beta-HCH en los alimentos en la región del Ártico (AMAP, 2004). De 1990 a 2001 se analizaron los alimentos de subsistencia en comunidades de Alaska para determinar el HCH total y calcular la ingesta dietética de la población autóctona. Se hallaron las concentraciones más altas en mamíferos marinos, como ballenas (391 ng/g) y focas (215 ng/g). Se documentaron altas concentraciones en relación con la morsa (20 ng/g), el pez blanco (20 ng/g) y el salmón (26 ng/g). Las bayas contenían 10 ng/g y los patos 7 ng/g (no se informó si los valores se basan en el peso corporal o en los lípidos) (USEPA, 2006).

2.3.4 Carga corporal

2.3.4.1 Población en general

El beta-HCH es el isómero del HCH de mayor predominio en el tejido adiposo humano. El período de semidesintegración del beta-HCH después de la exposición por inhalación en el cuerpo es de 7,2 a 7,6 años (ATSDR, 2005). Estudios de biovigilancia de seres humanos en los Estados Unidos demostraron que los niveles medios de beta-HCH en muestras de tejido adiposo humano post mortem disminuyeron con el tiempo (0,45 ppm en 1970 a 0,16 ppm a partir de 1981) (ATSDR, 2005).

Una comparación entre partes del cuerpo mostró niveles medios de 0,13 en la sangre total y de 18 ng/g en el tejido adiposo (ATSDR, 2005). Según los resultados de los informes nacionales sobre la exposición de los seres humanos a productos químicos ambientales, las concentraciones de beta-HCH en suero en la población de los Estados Unidos han venido descendiendo desde 1970. En todos los grupos de edades analizados (12 años y más), el percentil 95 de concentraciones de beta-HCH en suero sobre una base de lípido-peso disminuyó de 68,9 en los años 1999/2000 a 43,3 ng/g en los años 2001/2002. Los niveles de concentración (2001/2002) en las mujeres fueron más altos (54,5 ng/g) que en los hombres (29,2 ng/g). Los niveles de concentración más altos se hallaron en los mexicano-estadounidenses (84,4 ng/g). En el grupo de edades de 12 a 19 años se encontraron niveles comparablemente bajos (8,44 ng/g) (CDC, 2005). En varios estudios se han observado aumentos relacionados con la edad en los niveles de beta-HCH, que ha documentado la Comisión sobre Vigilancia Biológica de Alemania (Ewers y otros, 1999).

Se detectaron concentraciones comparablemente altas en muestras de suero de sangre humana procedentes de Rumania. Se detectó beta-HCH en todas las muestras (n = 142) con una concentración media de 923 ng/g de lípidos (intervalo de 38 a 11.690 ng/g) (Dirtu y otros, 2006). Se notificaron altas concentraciones para la India debidas a usos agrícolas y actividades de lucha contra el paludismo. Las muestras de suero sanguíneo de la India contenían hasta 0,02 mg de beta-HCH/l, mientras que el tejido adiposo contenía hasta 0,18 mg/kg (Nair y Pillai, 1992).

2.3.4.2 Población autóctona

Las concentraciones de beta-HCH en muestras de plasma sanguíneo de distintas regiones y grupos étnicos de madres indígenas del Ártico fueron de 0,04 a 0,11 µg/l (Canadá), 0,07 a 0,56 µg/l (Groenlandia), 0,12 a 0,53 µg/l (Alaska), 0,31 a 3,1 µg/l (Ártico ruso) (nivel máximo: 11,6 µg/l), 0,16 a 0,21 µg/l (Islandia), 0,05 a 0,09 µg/l (Noruega, Finlandia y Suecia) y 0,11 µg/l de las Islas Faroe (AMAP 2004, valores indicados como medias geométricas, con excepción de Alaska, que se indican como medias aritméticas). Las concentraciones más altas en muestras de sangre de la población autóctona se notificaron para el Ártico ruso.

Las investigaciones comparativas de la sangre materna y del cordón umbilical de madres indígenas para determinar beta-HCH en el Ártico ruso dependieron en gran medida de la zona residencial. Las madres con la exposición más alta (distrito de Chukotsky) tenían concentraciones en sangre ((µg/l plasma, media geométrica e intervalo) de 2,0 (0,6 a 7,6) µg/l, mientras que el cordón umbilical contenía 0,8 (n.d.- 8,0) µg/l (AMAP, 2004:2). La variación en la carga corporal de la población autóctona también puede obedecer a fuentes locales como también a variaciones en el consumo de alimentos marinos locales (AMAP, 2004:2).

2.3.5 Exposición de los niños

Los niños se encuentran en etapas específicas de desarrollo más vulnerables a las sustancias químicas que los adultos. No se conoce si los niños son más susceptibles que los adultos a los efectos para la salud de la exposición al beta-HCH. La transferencia placentaria de HCH en los seres humanos ha sido bien documentada (ATSDR, 2005; Falcon y otros, 2004; Shen y otros, 2006). El beta-HCH es lipofílico y se acumula en el tejido adiposo y la leche materna. Esta es otra fuente pertinente de exposición para los niños (USEPA, 2000). En el cuadro 2 se enumeran varios estudios relacionados con el beta-HCH en la leche materna. Se pudo demostrar que, debido a las restricciones de uso, las concentraciones están constantemente descendiendo.

Puede llegarse a la conclusión de que las concentraciones de beta-HCH en la leche materna dependen mucho de la exposición. Mientras en algunas zonas las concentraciones son muy bajas, a saber, 13 ng/g en Polonia, en otras zonas, esto es, en Rusia, Ucrania, Rumania, son muy altas (hasta > 800 ng/g). En general cabe prever que en varios países de Europa oriental y del mundo en desarrollo todavía sean muy altas. Se notificaron concentraciones especialmente altas

con respecto a la India y China (Wong y otros, 2002). También se comunicaron niveles sumamente altos en cultivadores de algodón del Pakistán (PNUMA, 2003).

Debido a la bioacumulación en la red alimentaria marina del Ártico, se hallaron altas concentraciones en la leche materna de madres indígenas de regiones del Ártico.

Cuadro 2. Concentraciones de beta- HCH en la leche materna

País/región	Niveles (sobre la base del peso de lípidos)	Observaciones	Referencias	Año
Alemania	0,12 mg/kg	Inicio de programa de vigilancia 1984	Fürst y otros, citados en AESA, 2005	1984
Alemania	0,02 mg/kg	Vigilancia continua desde 1984	Fürst y otros, citados en AESA, 2005	2001
España	0,24 µg/g	51 muestras	Hernández y otros, citados en Wong, 2002	1991
Canadá	0,6-0,8ng/g	Concentraciones más bajas, población cerca de Grandes Lagos	Mes y Malcolm, citados en ATDSR, 2005	1992
Canadá	0,02 µg/g	497 muestras	Newsome y Ryan, citados en Wong, 2002	1992
Brasil	0,27 µg/g	40 muestras	Paumgarten y otros, citados en Wong, 2002	1992
Rusia Murmansk	853 ng/g	15 muestras	Polder y otros, citados en Dirtu, 2006	1993
Rusia Nonchegorsk	740 ng/g	15 muestras	Polder y otros, citados en Dirtu, 2006	1993
Ucrania	731 ng/g	200 muestras	Gladden y otros, citados en Dirtu, 2006	1993-1994
República Checa	71 ng/g	17 muestras	Schoula y otros, citados en Dirtu, 2006	1993-1994
Kazajstán	2.21µg/g	33-76 muestras	Hooper y otros, citados en Wong, 2002	1994
Rusia siberiana	40 - 142 µg/kg (medias geom..)	Programa de Vigilancia y Evaluación del Ártico	Klopov y otros, 1998, 2000, citados en AMAP 2004	1994-1995
Norte de Rusia	120 -401 µg/kg (medias geom..)	Programa de Vigilancia y Evaluación del Ártico	Polder y otros, citados en AMAP 2004	1994-1995
Australia	0,35µg/kg	60 muestras	Quinsey y otros, citados en Wong, 2002	1995
Africa, Uganda,	0,005-0,25 mg/kg	-	Ejobiy otros, citados en ATDSR, 2005	1996
India	8,83 µg/kg	Delhi, grupo de edades: 20-30 61 muestras	Banerjee y otros, citados en Wong, 2002	1997
India	0,022 – 0,078 mg/kg	Región bajo control paludismo	Dua y otros, citados en ATDSR, 2005	1997
Pakistán	0 – 0,90 mg/kg	Cultivadores de algodón	Masud y Parveen, 1998, citados en PNUMA, 2003	1998
Nairobi, Kenya	0,0830-0,026 mg/kg	Población urbana	Kinyamu y otros	1998
Japón, Osaka,	5,43 µg/g	Uso estimado en el Japón: 400 000 toneladas	Konishi y otros 2001	1972
Japón, Osaka,	0,21 µg/g	Prohibición de compuestos organoclorados en el decenio de 1970	Konishi y otros 2001	1998
Rumania, Iassy	640 ng/g	19 muestras	Covaci y otros, citados en Dirtu, 2006	2000
República Checa	56 ng/g	43 muestras	Cajka y Hajslova, citados en Dirtu, 2006	2000
China, Hong Kong	15,96 µg/g	Uso agrícola incontrolado	Wong y otros 2002	1985
China, Hong Kong	0,95 µg/g	115 muestras	Wong y otros 2002	1999
China, Guangzhou	1,11 µg/g	54 muestras	Wong y otros 2002	2000
Turquía	149 ng/g	37 muestras	Erdoorul y otros, citados en Dirtu,	2003

País/región	Niveles (sobre la base del peso de lípidos)	Observaciones	Referencias	Año
			2006	
Polonia	13 ng/g	22 muestras	Jaraczewska y otros, citados en Dirtu, 2006	2004
Suecia, Copenhage	13,64/12,29 ng/g	Casos/Controles Criptorquidismo- estudio	Daamgard y otros.	2006

2.3.6 Información sobre biodisponibilidad

El beta-HCH está moderadamente asociado con la materia orgánica en el medio ambiente. La absorción por las plantas y residuos en la vegetación, así como por los alimentos y el pienso está bien documentada (Willet y otros, 1998; ATSDR, 2005; AESA, 2005). Aunque no se supone que el beta-HCH sea muy móvil en el suelo, ha habido casos de contaminación de aguas subterráneas en el pasado (HSDB, 2006).

En la biota, el beta-HCH se acumula selectivamente en determinados tejidos (p.ej., hígado, músculos, grasa) y afecta a varios órganos (Willet y otros, 1998). Puede llegarse a la conclusión de que el beta-HCH está biodisponible en el medio ambiente y en la biota.

2.4 Evaluación de riesgos para puntos terminales de interés

2.4.1 Salud humana

La información sobre la toxicidad del beta-HCH se deriva en su mayoría de estudios experimentales realizados en animales. En comparación con el lindano, los datos disponibles son limitados, en especial con respecto a los datos humanos debido a que la exposición ocupacional ocurre fundamentalmente con el HCH técnico y el lindano. Se dispone de estudios de toxicidad aguda/a corto plazo por vía oral, estudios de toxicidad oral subcrónica y crónica, y un número limitado de estudios de efectos reproductivos. No se han efectuado estudios de la toxicidad del beta-HCH por inhalación y aplicación dérmica. Se carece de datos sobre la respuesta a dosis después de la exposición oral en todas las especies de interés. Para el presente perfil de riesgos, se han examinado los resultados más importantes relacionados con la evaluación de riesgos. Para obtener más resultados de estudios y detalles deben consultarse perfiles toxicológicos más amplios (IPCS, 1992; ATSDR, 2005; USEPA, 2006).

Toxicidad aguda/Neurotoxicidad: El intervalo de concentración para determinar efectos tóxicos agudos mortales es, según el IPCS (1992), 150 mg/kg a > 16.000 mg/kg en ratones y 600 mg/kg a > 8.000 mg/kg en ratas. Los síntomas de la toxicidad aguda afectan fundamentalmente al sistema nervioso: excitación, postura encorvada, erizamiento del pelo, disnea, anorexia, temblores, convulsiones y cólicos.

Toxicidad subcrónica: En un estudio de 13 semanas en ratas, se investigaron los efectos de la exposición oral al beta-HCH (0, 2, 10, 50, 250 mg/kg dieta). En todos los grupos de dosis se observaron efectos hepáticos. En la dosis más alta analizada (de 250 mg/kg dieta) la mitad de los animales murió luego de sufrir ataxia, inactividad progresiva y coma. Se observaron efectos como inhibición del crecimiento, disminución de glóbulos rojos y blancos, aumento de enzimas hepáticas y efectos hepáticos (aumento en el peso del órgano, hipertrofia hepatocítica centrilobular). Se observó una reducción del peso del timo (50 y 250 mg/kg) y atrofia de los testículos. Las mujeres mostraron atrofia de los ovarios con disfunción del ciclo estral, hiperplasia focal, así como cambios metaplásicos del epitelio endometrial, lo que fue interpretado como una posible acción estrogénica del beta-HCH (van Velsen y otros, 1986). Se estableció un NOAEL de 2 mg/kg dieta (equivalente a 0,1 mg/kg bw/día) (IPCS, 1992; AESA, 2005).

Toxicidad crónica: Un estudio a largo plazo (52 semanas) en ratas con 0, 10, 100 y 800 mg/kg de beta-HCH en su dieta (0,5, 5 y 40 mg/kg bw/día) dio por resultado un engrosamiento del hígado y cambios histológicos. Casi todos los animales murieron. El LOAEL fue de 10 mg/kg dieta (Fitzhugh y otros, 1950). Un estudio de reproducción de dos generaciones de ratas expuestas a 10 mg/kg dieta dio por resultado un aumento de la mortalidad y la infertilidad. El NOAEL fue de 2 mg beta-HCH/kg dieta (equivalente a 0,1 mg/kg bw/día) (van Velsen, citado en IPCS, 1992).

Genotoxicidad: El beta-HCH no fue mutagénico en bacterias (cepas de *salmonella typhimurium* TA 98, TA 100, TA 1535 y TA 1537) con y sin activación metabólica y no indujo daños del ADN en las bacterias. Se observaron resultados positivos en un estudio in vivo de aberración cromosómica de la médula ósea de ratas (AESA).

Carcinogenicidad: Los estudios de la carcinogenicidad del beta-HCH son limitados. Se realizaron varios estudios en ratones, pero su valor es limitado. Por una parte, su duración fue muy breve debido a la alta mortalidad; y por la otra, faltaban evaluaciones histopatológicas. Los estudios en ratas han sido insuficientes debido a la alta mortalidad y al número reducido de animales.

Un estudio en ratones resulta adecuado para evaluar la carcinogenicidad del beta-HCH. La adición de 200 mg/kg de beta-HCH en la dieta (equivalente a 40 mg/kg bw/día) durante 110 semanas provocó el engrosamiento del hígado, cambios hiperplásicos y un aumento de tumores benignos y malignos en los ratones expuestos.

En un estudio de 32 semanas donde se administraron 0, 100, 300, 600 mg/ por kg dieta a ratones, se observó toxicidad hepática y proliferación atípica en todos los grupos de dosis (IPCS, 1992). En un estudio de 24 semanas en ratones a los que se administraron 0, 50, 100, 200, 500 mg de beta-HCH/kg dieta se observaron tumores del hígado e hiperplasia nodular en el grupo de dosis más alta (ICPS, 1992). En un estudio de 26 meses, se observó cáncer de hígado en ratones con una dosis diaria de 34 mg/kg (ATSDR, 2005). Sobre la base de estos datos, el IRIS (Sistema Integrado de Información de Riesgos) ha clasificado el beta-HCH como posible carcinógeno humano. Los estudios sobre la modalidad de acción de la carcinogenicidad no indicaron claras posibilidades de iniciación del beta-HCH. En un estudio se demostró la acción hepatocarcinogénica del beta-HCH con el PCB como agente promotor (ATSDR, 2005).

Se sugirió que la respuesta neoplásica observada con el beta-HCH es muy probable que ocurra debido a un mecanismo no genotóxico (IPCS, 1992). Se ha demostrado que el beta-HCH tiene actividad promotora de tumores.

El Organismo Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) clasificó el beta-HCH en el grupo 2B: pruebas limitadas de carcinogenicidad. Se ha observado una asociación positiva entre la exposición al beta-HCH y el cáncer, para lo que el Grupo de Trabajo considera que puede haber una interpretación causal, aunque no hay que descartar la casualidad, distorsión o confusión con certeza razonable. La USEPA ha clasificado el HCH técnico y el alfa-HCH como probables carcinógenos humanos y el beta-HCH como posible carcinógeno humano (ATSDR, 2005). El Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS) de los Estados Unidos ha determinado que puede preverse con antelación razonable que el HCH (todos los isómeros) cause cáncer en los seres humanos (ATSDR, 2005).

Toxicidad endocrina: Se describieron cambios degenerativos en tejidos reproductivos masculinos y anomalías del espermatozoide en ratas y ratones (ATSDR, 2005). En un estudio de 13 semanas, se administraron 0, 50, 150 mg beta-HCH/kg dieta a ratas Wistar. Con 150 mg/kg dieta, se notificó atrofia de los testículos en los machos y aumento del peso uterino en las hembras, y aumentos de peso considerablemente reducidos (IPCS, 1992). Varios otros estudios indicaron efectos como la disminución del recuento espermático y anomalías en los espermatozoides, así como efectos histológicos en los testículos y el útero a dosis altas de exposición al beta-HCH (USEPA, 2006).

Estudios en animales y un estudio con células MCF-7 demostraron efectos estrogénicos débiles del beta-HCH.

Toxicidad reproductiva: Se han observado efectos reproductivos adversos después del tratamiento con beta-HCH en roedores y visones de laboratorio (atrofia ovárica, aumento de la duración del ciclo estral, trastorno del ciclo ovárico, disminución del índice de ovulación en las hembras, y reducción del número de espermias o espermátidas, degeneración de los túbulos seminíferos y atrofia testicular en los machos). Se observaron además efectos embriotóxicos (ATSDR, 2005).

Se ha demostrado que el beta-HCH aumenta las muertes fetales a 5 días del nacimiento con una dosis de 20 mg/kg/día administrada a ratas madres (USEPA, 2006).

Inmunotoxicidad: Los ratones, tratados con beta-HCH (60 mg/kg/día) por vía oral durante 30 días mostraron menor respuesta linfoproliferativa a mitógenos de células T y menor actividad citolítica natural (células NK). El NOAEL fue de 20 mg/kg/día (USEPA, 2006). Se observó atrofia cortical del timo con una dosis de 22,5 a 25 mg/kg/día (van Velsen y otros, 1986).

Efectos en los seres humanos: Se han comunicado efectos adversos como trastornos neurofisiológicos, neuropsicológicos y gastrointestinales en trabajadores expuestos al HCH técnico durante la formulación de plaguicidas o fertilizantes. Aunque el beta-HCH es sólo un componente insignificante del HCH técnico, alcanzó niveles más altos y persistió más tiempo en el suero que el alfa-HCH o el gamma-HCH. El 60% al 100% del HCH total medido en suero era beta-HCH (0,07 a 0,72 ppm). Los trabajadores sufrieron parestesia del rostro y las extremidades, dolor de cabeza y desvanecimiento, malestar, vómitos, temblores, aprehensión, confusión, pérdida de sueño, disminución de la memoria, pérdida de libido. Los niveles enzimáticos en el suero aumentaron, así como los IgM (ATSDR, 2005). La inhalación de HCH (isómeros mixtos) puede producir irritación de la nariz y la garganta (IPCS, 2006). La observación de efectos hepáticos graves en animales (o sea, degeneración adiposa y necrosis) sugiere la posibilidad de que se produzcan los mismos resultados en trabajadores con posterioridad a una exposición ocupacional prolongada.

Los niveles de beta-HCH fueron superiores en la sangre de mujeres que sufrieron abortos en comparación con un grupo de control. También fueron superiores los niveles de varios plaguicidas organoclorados en estas mujeres y, por tanto, no fue posible determinar una relación causal (Gerhard, 1999).

Se ha examinado un posible vínculo entre la exposición de los seres humanos al HCH y el cáncer de mama en varios estudios epidemiológicos. La mayoría de los estudios indicaron una correlación débil y no estadísticamente significativa. Se observó una tendencia no significativa entre el beta-HCH en suero y el riesgo de cáncer durante un seguimiento de 17 años de un estudio de cohortes realizado en Copenhague (Hoyer y otros, 1998). Los niveles de beta-HCH en sangre fueron más altos en mujeres con cáncer de mama (en el grupo de edades de 31 a 50 años) al compararse

con mujeres sin cáncer de mama (Mathur y otros, 2002). En un estudio efectuado en China (artículo en idioma chino) se observó una asociación significativa entre altas concentraciones de beta-HCH en sangre y el cáncer de mama en mujeres premenopáusicas (Li y otros, 2006).

En otro estudio se investigó una posible asociación entre las concentraciones de leche materna de varios plaguicidas organoclorados, incluido el beta-HCH, y el criptorquidismo. El beta-HCH fue cuantificable, pero en la leche del caso no fue mucho más alto desde el punto de vista estadístico que en la leche de control. Un análisis estadístico combinado de los ocho plaguicidas persistentes más abundantes, incluido el beta-HCH, demostró que los niveles de plaguicidas en la leche materna eran notablemente superiores en niños con criptorquidismo (Damgaard y otros, 2006).

2.4.1.1 Caracterización de riesgos

En 2006 el Organismo para la Protección del Medio Ambiente de los Estados Unidos (USEPA) llevó a cabo una evaluación de riesgos que indicó posibles riesgos debidos a la exposición dietética a los isómeros alfa y beta del HCH entre comunidades de Alaska y otras en la región del Ártico circumpolar que dependen de alimentos de subsistencia como el caribú, la foca y la ballena. El perfil dietético (tasas de ingesta) se basa en la cosecha de alimentos de subsistencia de casi 180 comunidades de la versión 3.11 de la base de datos de perfiles de comunidades de fecha 3/27/01 de la División de Medios de Subsistencia del Departamento de Pesca y Caza de Alaska (datos de 1990 a 2001, USEPA, 2006).

La USEPA calculó exposiciones al beta-HCH para comunidades de Alaska en el intervalo de 0,00043 a 0,0032 mg/kg bw/día para mujeres adultas, 0,0014 a 0,010 mg/kg bw/día para niños (1 a 6 años de edad) y 0,00048 a 0,0036 mg/kg bw/día para niños (7 a 12 años de edad). El riesgo se expresa como porcentaje de una dosis máxima aceptable o de una dosis de referencia (DdR). Se alcanza un nivel de preocupación si el riesgo dietético supera el 100% de DdR. El DdR para la toxicidad oral aguda es de 0,05 mg/kg/día. El valor de DdR para la duración intermedia se basa en un LOAEL de 0,18 mg/kg/día establecido en un estudio subcrónico en ratas y aplicando un factor de incertidumbre de 300 (ATSDR, 2005). Sobre esta base la USEPA estableció una DdR crónica de 0,00006 mg/kg/día evaluando otro factor de incertidumbre de 10 para la exposición crónica. El RIVM calculó una DdR oral crónica de 0,00002 mg/kg/día para el beta-HCH basado en un NOAEL de 0,02mg/kg/día para las observaciones de infecundidad en dos estudios orales semicrónicos sobre reproducción en ratas y aplicando un factor de incertidumbre de 1.000 (RIVM, 2001, citado en USEPA, 2006).

Los niveles de preocupación se alcanzan si el riesgo dietético excede del 100% de DdR. Las estimaciones de exposición dietética aguda no son inquietantes según la USEPA (2006). La evaluación de riesgos dietéticos de la USEPA indica que las estimaciones de exposición dietética crónica para el beta-HCH están por encima de los niveles de preocupación en lo que se refiere a las estimaciones tanto más bajas como más altas de ingesta dietética. Las estimaciones de riesgos dietéticos de cáncer para el beta-HCH también están por encima del nivel de preocupación en lo que respecta a las estimaciones tanto más bajas como más altas de ingesta diaria. Según la USEPA, los valores de riesgo (porcentaje de DdRc) son de 620 a 4.700 en hombres adultos, 720 a 5.300 en mujeres adultas, 2.300 a 17.000 en niños (1 a 6 años de edad) y 800 a 6.000 (7 a 12 años de edad). El riesgo de cáncer estimado en hombres adultos es de $6,7 \times 10^{-4}$ a $5,0 \times 10^{-3}$ y de $7,7 \times 10^{-4}$ a $5,8 \times 10^{-3}$ en mujeres adultas respectivamente. Cabe señalar que el riesgo de cáncer aceptado en general es 1×10^{-6} . Aun cuando esta estimación de riesgo sea muy conservadora debido a los niveles máximos básicos detectados, puede llegarse a la conclusión de que los riesgos dietéticos son preocupantes. Además, hay que señalar que el órgano objetivo de la toxicidad crónica es el hígado y que puede preverse que los efectos de los HCH sean aditivos. Hay que tener en cuenta que la DdR basada en los efectos en la fecundidad (RIVM, 2001 citado en USEPA, 2006) es considerablemente inferior y que se excedería incluso en mayor medida.

Dado que el beta-HCH está presente en la sangre del cordón umbilical y en la leche materna, los lactantes pueden quedar expuestos a los efectos reproductivos nocivos del HCH dentro y fuera del útero (USEPA, 2000).

Asimismo, tomando como base el estudio de Nair y otros (1996), los niveles de 0,198 mg beta-HCH/l en la leche materna propiciarían una ingesta de 0,1386 mg/l (700 ml de ingesta) que es casi 100 veces superior a la ingesta inocua de 0,0015 mg/niño (5 kg) y sólo unas tres veces inferior al LOAEL observado en estudios de animales (Pohl y Tylenda, 2000). Estableciendo el valor crónico de la DdR de la USEPA, una ingesta inocua para un niño con 5 kg de peso sería incluso inferior (0,0003 mg/kg) y rebasaría 462 veces la DdR. También en otras regiones los niveles de ingesta con alimentos y, en especial, con leche materna, son de grave preocupación.

De cualquier modo, hay que considerar los valores sociales, culturales, espirituales y económicos singulares de los alimentos tradicionales y deben realizarse ingentes esfuerzos para reducir al mínimo los niveles de beta-HCH que contienen (CACAR, 2003).

2.4.2 Medio ambiente

El beta-HCH es agudamente tóxico para los organismos acuáticos. En relación con concentraciones de efectos en algas

y dáfnidos (IPCS, 1992), los peces son el taxón más delicado. Se determinó una CL50 de aproximadamente 1,7 mg/l en un ensayo de toxicidad aguda (de 24 horas de duración) en peces cebra y pota saltadora (Oliveira-Filho y Paumgarten, 1997). El IPCS (1992) notificó una CE50 basada en cambios del comportamiento de los peces de 47 µg/l (96 horas) y una LC50 en peces guppy de 0,9 mg/l (48 horas). En un estudio de toxicidad prolongado (de 4 y 12 semanas de duración) en que se incluyeron los cambios histopatológicos, la CSEO en los peces guppy jóvenes fue de 32 µg/l (Wester y Canton, 1991). La actividad estrogénica del beta-HCH ocurrió en forma de alteraciones de la producción de vitelogenina, atrofia de los testículos, hermafroditismo en hombres y cambios pituitarios.

Al parecer el beta-HCH no es muy tóxico en las aves (IPCS, 1992) pero puede afectar a la reproducción. En aves hembras con altas concentraciones de varios organocloros, incluido el beta-HCH, la constitución del cuerpo de los pollos de la primera y segunda nidadas era más débil (AMAP, 2004).

Los datos de vigilancia sobre los efectos en los osos polares de Svalbard revelaron una correlación negativa significativa entre el retinol y los HCH (AMAP, 2004). El retinol es fundamental, ya que se requiere en la reproducción, el desarrollo embrionario y fetal, así como en la visión, el crecimiento, la diferenciación y el mantenimiento de los tejidos.

3 Síntesis de la información

El HCH técnico, mezcla de cinco isómeros estables del HCH, contiene 5% a 14% de beta-HCH y fue utilizado ampliamente en el mundo como plaguicida organoclorado.

Aunque el uso de HCH técnico es actualmente insignificante, todavía pueden ocurrir emisiones en el medio ambiente. Entre las fuentes locales se incluyen emplazamientos de desechos peligrosos, emplazamientos contaminados, existencias, rellenos o vertederos. Aunque no existen estimaciones cuantitativas de estas emisiones, las cantidades de residuos de HCH en forma de subproductos de la producción del lindano se estimaron en una escala de 1,6-1,9 a 4,8 millones de toneladas. Además, se prevé que muchas de las fuentes locales causen contaminación ambiental y no se mantengan o controlen debidamente.

Las propiedades físico-químicas del beta-HCH posibilitan la “condensación fría” a escala mundial, pero las vías del alfa-HCH y el beta-HCH divergen en el medio ambiente. Posiblemente las razones sean una mayor estabilidad física y metabólica, una solubilidad en agua/octanol más alta, una constante de la Ley de Henry más baja y un coeficiente de partición octanol-aire relativamente alto, lo que favorece la partición a fases orgánicas.

Según los datos disponibles, el beta-HCH puede considerarse persistente en el medio ambiente. Aunque el beta-HCH es biodegradable por varias cepas microbianas en condiciones favorables, los índices de degradación en experimentos de campo son bajos, lo que indica una reducción muy lenta en condiciones ambientales. Los residuos de beta-HCH permanecieron durante años en parcelas tratadas en varios estudios. Los únicos valores de TD50 determinados fueron de 100 y 184 días en suelo cultivado y no cultivado en condiciones subtropicales. Además de la degradación y la volatilización, la absorción vegetal y la lixiviación también pueden haber contribuido a la desaparición del beta-HCH en esta investigación.

Los datos de vigilancia procedentes de regiones distantes lejanas a las fuentes indican claramente que el beta-HCH ha sido transportado a larga distancia en el medio ambiente. Se sugiere que el beta-HCH ingresa en el Ártico por las corrientes oceánicas que atraviesan el Estrecho de Bering después de la deposición húmeda y la partición en el Océano Pacífico Norte.

El beta-HCH tiene un BCF (cuerpo entero) de 1.460 basado en un estudio de laboratorio en peces. Sin embargo, hay varias investigaciones de campo en redes alimentarias marinas del Ártico que sugieren que el beta-HCH puede acumularse a altas concentraciones en los niveles tróficos superiores (o sea, mamíferos y aves marinos). Así, los BMF y los FWMF fueron superiores a 1. También ha quedado demostrado que el beta-HCH se encuentra en la leche materna de madres indígenas expuestas a un alto grado de contaminación que consumen una dieta de subsistencia. Por lo tanto, su alto potencial de bioacumulación está bien documentado.

Se ha demostrado que el beta-HCH es neurotóxico, hepatotóxico, causa efectos reproductivos e inmunodepresores y efectos en la fecundidad y reproducción en animales de laboratorio.

Los datos de vigilancia sobre osos polares del Ártico revelaron una correlación negativa con concentraciones de retinol y HCH, lo que puede repercutir en una amplia gama de funciones biológicas.

El Organismo Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) ha clasificado el beta-HCH en el grupo 2B, posiblemente carcinogénico para los seres humanos. Varios estudios epidemiológicos indican que el beta-HCH podría desempeñar una función importante en el cáncer de mama humano; al menos el beta-HCH es un agente promotor de tumores conocido. El beta-HCH puede afectar negativamente a la salud humana en zonas contaminadas, así como en regiones del Ártico. Con arreglo a los datos de toxicidad del beta-HCH disponibles, puede llegarse a la conclusión de que las actuales concentraciones de beta-HCH en los alimentos y la leche humana en estas regiones son motivo de preocupación. La estimación del riesgo de cáncer que calcula la EPA, aunque muy conservadora, parece ser muy alta

($5,0 \times 10^{-3}$ a $7,7 \times 10^{-4}$).

Hay que tener en cuenta que la población y la flora y fauna silvestres del Ártico también están expuestas a una amplia diversidad de otras sustancias tóxicas persistentes, que pueden actuar en forma aditiva. No obstante, cabe destacar que los alimentos tradicionales tienen un valor social, cultural, espiritual y económico singular y, por tanto, se recomienda firmemente evitar alimentos en que los niveles de beta-HCH resulten preocupantes.

4 Conclusión

Aunque la mayoría de los países han prohibido o restringido el uso del HCH técnico como plaguicida, y lo han sustituido en la mayoría de los casos por el lindano, el proceso de producción crea enormes cantidades de residuos de HCH. La producción continua y las existencias actuales de estos isómeros de desechos han sido un problema mundial y contribuyen a las emisiones en el medio ambiente.

El beta-HCH es persistente y está presente en todos los medios ambientales; sobre todo los niveles en las cadenas alimentarias terrestre y acuática suscitan preocupación en cuanto a la posibilidad de que afecten negativamente a la salud humana. Se prevé un alto grado de exposición en las zonas contaminadas que aún quedan en el mundo. También se prevé alta exposición como resultado del transporte ambiental a larga distancia.

Sobre la base de las propiedades inherentes, junto con la ingesta diaria estimada de beta-HCH de la población indígena del Ártico que supera los valores de referencia de ingesta segura, y dada la presencia extendida de beta-HCH en la biota, aun en zonas remotas alejadas de las fuentes probables, se llega a la conclusión de que es probable que la sustancia, como resultado de su transporte ambiental a larga distancia, suponga efectos perjudiciales para la salud humana y el medio ambiente, de tal índole que se justifique la adopción de medidas a nivel mundial.

Referencias

- Alemania: Formato creado en virtud del artículo 8 del Convenio de Estocolmo para la presentación de la información especificada en el anexo E del Convenio. Febrero de 2007.
- AMAP: Arctic Monitoring and Assessment Programme 2002: Human Health in the Arctic. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, Noruega 2003.
- AMAP: Persistent Toxic Substances, Food Security and Indigenous Peoples of the Russian North Final Report. Arctic Monitoring and Assessment Programme, Oslo, Noruega, AMAP Report 2004:2 2004.
- AMAP: Arctic Monitoring and Assessment Programme 2002: Persistent Organic Pollutants in the Arctic. Oslo, Noruega, 2004.
- ATSDR: Toxicological profile for hexachlorocyclohexanes, Departamento de Salud y Servicios Públicos de los Estados Unidos, Servicio de Salud Pública, Registro de Sustancias Tóxicas y Enfermedades, agosto de 2005. [<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp43.html>; 27-2-2007].
- Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (AES): Opinion of the Scientific Panel in Contaminants in the Food Chain on a Request from the Commission related to Gamma-HCH and other Hexachlorocyclohexanes as undesirable Substances in Animal Feed. The EFSA Journal 250, 2005, págs. 1 a 39, [http://www.efsa.europa.eu/etc/medialib/efsa/science/contam/contam_opinions/1039.Par.0001.File.dat/contam_op_ej250_hexachlorocyclohexanes_en2.pdf, 2007-02-28]
- Bakore N., John P.J., Bhatnagar P.: Organochlorine pesticide residues in wheat and drinking water samples from Jaipur, Rajasthan, India. Environ Monit Assess. 98 (1 a 3), 2004, págs. 381 a 389.
- Baumann K., Angerer J., Heinrich R., Lehnert G: Occupational exposure to hexachlorocyclohexane. Body burden of HCH isomers. Int Arch Occup Environ Health. 47 (2), 1980, págs. 119 a 127.
- Bidleman T.F., Kylin H., Januntunen L.M., Helm P.A., Macdonald R.W.: Hexachlorocyclohexanes in the Canadian Archipelago. 1. Spatial distribution and pathways of alpha-, beta- and gamma-HCHs in surface water. Environ. Sci Technol. 41 2007, págs. 2688 a 2695.
- Bhatt P., Kumar M.S., Chakrabarti T.: Assessment of bioremediation possibilities of technical grade hexachlorocyclohexane (tech-HCH) contaminated soils. J Hazard Mater. 137, 2006.
- Blake A.: The Next Generation of POPs: PBDEs and Lindane, Working Group of the International POPs Elimination Network (IPEN). 2005. [<http://www.oztoxics.org/ipepweb/egg/New%20POPs.html> (pág.11) 2007-08-02].
- Brevik K., Pacyna J. M., Münch J.: Use of a-, b- and y-hexachlorocyclohexane in Europe, 1970-1996. Sci. Total Environ. 239 (1 a 3), 1999, págs. 151 a 163.
- Buser H.F.; Müller M.. Isomer and Enantioselective Degradation of Hexachlorocyclohexane Isomers in Sewage Sludge under Anaerobic Conditions. Environmental Science and Technology. 29, 1995, págs. 664 a 672.
- Bustnes J.O., Helberg M., Strann K.B., Skaare J.U.: Environmental pollutants in endangered vs. increasing subspecies of the lesser black-backed gull on the Norwegian coast. Environmental Pollution 144, 2006, págs. 893 a 901.
- Butte W., Fox K., Zauke G.P.: Kinetics of bioaccumulation and clearance of isomeric hexachlorocyclohexanes. Sci Total Environ. 109 y 110, 1991, págs. 377 a 382.
- CACAR: Canadian Arctic Contaminant Assessment Report II: Toxic Substances in the Arctic and Associated Effects – Human Health, Dept. of Indian Affairs and Northern Development, Ottawa, Canadá, 2003.
- CambridgeSoft Corporation: Chemfinder 2004, [<http://chemfinder.cambridgesoft.com/result.asp>; 27-02-2007]
- CDC: National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Third National Report. Centros de Control y Prevención del Departamento de Salud y Servicios Humanos, 2005.
- Chessells M.J., Hawker D.W., Connell D.W. y Papajcsik I.A.: Factors influencing the distribution of lindane and isomers in soil of an agricultural environment. Chemosphere 17 (9), 1988, págs. 1741 a 1749.
- Concha-Grana E., Turnes-Carou M., Muniategui-Lorenzo S., Lopez-Mahia P., Prada-Rodriguez D., Fernandez-Fernandez E.: Evaluation of HCH isomers and metabolites in soils, leachates, river water and sediments of a highly contaminated area. Chemosphere 64 (4), 2006, págs. 588 a 595.
- Damgaard I.N., Skakkebaek N.E., Toppari J., Virtanen H.E., Shen H., Schramm K.W., Petersen J.H., Jensen T.K., Main K.M.: Persistent pesticides in human breast milk and cryptorchidism. Environ Health Perspect. 114, 2006, págs. 1133 a 1138.
- Dirtu A.C., Cernat R., Dragan D., Mocanu R., Van Grieken R., Neels H., Covaci A.: Organohalogenated pollutants in

- human serum from Iassy, Romania and their relation with age and gender. *Environ Int.* 32 (6), 2006, págs. 797 a 803.
- Doelman P., Haanstra L., Loonen H. y Vos, A.: Decomposition of alpha - and beta -hexachlorocyclohexane in soil under field conditions in a temperate climate. *Soil Biology and Biochemistry* 22 (5), 1990, págs. 629 a 634.
- Ewers U., Krause C., Schulz C., Wilhelm M.: Reference values and human biological monitoring values for environmental toxins. Report on the work and recommendations of the Commission on Human Biological Monitoring of the German Federal Environmental Agency. *Int. Arch Occup Environ Health*, 72 (4), 1999, págs. 255 a 260.
- Falcon M., Oliva J., Osuna E., Barba A. Luna A.: HCH and DDT residues in human placentas in Murcia (Spain). Falcon M, Oliva J.. *Toxicology*. 195 (2 y 3), 2004, págs. 203 a 208.
- Fisk AT., Hobson KA., Norstrom RJ.: Influence of Chemical and Biological Factors on Trophic Transfer of Persistent Organic Pollutants in the Northwater Polynya Marine Food Web. *Environ. Sci. Technol.* 35 (4), 2001, págs. 732 a 738.
- Fitzhugh, O.G., Nelson, A.A., Frawley, J.P. The chronic toxicities of technical benzene hexachloride and its alpha, beta and gamma isomers. *J Pharmacol Exp Ther.* 100 (1) 1950, págs. 59 a 66.
- Fürst P.: 2004. Chemisches Landes- und Staatliches Vetrinäruntersuchungsamt Münster, Alemania, citado en AESA, 2005.
- Gerhard I.: Reproductive risks of heavy metals and pesticides in women. *Reproductive Toxicology* 1993, págs. 167 a 183.
- Gupta A., Kaushik C.P., Kaushik A.: Degradation of hexachlorocyclohexane (HCH; α , β , γ and δ) by *Bacillus circulans* and *Bacillus brevis* isolated from soil contaminated with HCH. *Soil Biology & Biochemistry* 32 (11), 2000, págs. 1803 a 1805(3).
- Hoekstra PF, O'Hara TM, Fisk AT, Borga K, Solomon KR, Muir DC.: Trophic transfer of persistent organochlorine contaminants (OCs) within an Arctic marine food web from the southern Beaufort-Chukchi Seas. *Environ Pollut.* 124 (3), 2003, 509 a 522.
- Hoekstra PF., O'Hara TM., Pallant SJ. and Solomon KR.: Bioaccumulation of Organochlorine Contaminants in Bowhead Whales. (*Balaena mysticetus*) from Barrow, Alaska. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 42, 2002, págs. 497 a 507
- Hop, H, Borga K, Gabrielsen GW, Kleivane, L, Skaare, JU.: Food web magnification of persistent organic pollutants in poikilotherms and homeotherms. *Environ Sci Technol.* 36 (12), 2002, págs. 2589 a 2597.
- Hoyer AP., Grandjean P., Jorgensen T., Brock JW., Hartvig H.B.: Organochlorine exposure and risk of breast cancer. *Lancet.* 352 (9143), 1998, págs. 1816 a 1820.
- HSDB (U.S. National Library of Medicine: Hazardous Substance Database), 2006. [<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/P?/temp/~MgLczu:1; 2007-02-27>].
- International HCH & Pesticides Association (IHPA): The Legacy of Lindane HCH Isomer Production, Vijgen, J. 2006. [www.ihpa.info/library_access.php; 27-02-2007]
- IPCS (Programa Internacional de Protección frente a los Productos Químicos). ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA 123. Alpha- und Beta-Hexachlorocyclohexane. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1992. [<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc123.htm 27-02-2007>]
- IPCS (Programa Internacional de Protección frente a los Productos Químicos): Poisons Information Monograph 257, 2001. [<http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim257.htm; 27-02-2007>].
- IPCS: Programa Internacional de Protección frente a los Productos Químicos): Hexachlorocyclohexane (Mixed Isomers), 2006 [<http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim257.htm#2.1%20Main%20risks%20and%20target%20organs; 12-07-2007>]
- IPEN: Formato creado en virtud del artículo 8 del Convenio de Estocolmo para la presentación de la información especificada en el anexo E del Convenio. Febrero de 2007.
- Japón: Formato creado en virtud del artículo 8 del Convenio de Estocolmo para la presentación de la información especificada en el anexo E del Convenio. Febrero de 2007.
- Kelly B.C., Ikonomou M.G., Blair J.D., Mori, A.E., Gobas F.A.P.C.: Food Web-Specific Biomagnification of Persistent Organic Pollutants. *Science* 317, 2007, págs. 236 a 238.
- Kinyamu JK., Kanja LW., Skaare JU., Maitho TE.. Levels of organochlorine pesticides residues in milk of urban mothers in Kenya. *Bull Environ Contam Toxicol.* 60(5):1998, 732 a 738.

- Konishi Y., Kuwabara K., Hori S.: Continuous surveillance of organochlorine compounds in human breast milk from 1972 to 1998 in Osaka, Japan. *Arch Environ Contam Toxicol.* 40 (4), 2001, págs. 571 a 578.
- Kumar M., Chaudhary P., Dwivedi M., Kumar R., Paul D., Jain RK., Garg SK., Kumar A.: Enhanced Biodegradation of β - and γ -Hexachlorocyclohexane in the Presence of α - and δ -Isomers in Contaminated Soils. *Environ. Sci. Technol.*, 39 (11), 2005, págs. 4005 a 4011.
- Li J., Zhu T., Wang F., Qiu XH., Lin WL.: Observation of organochlorine pesticides in the air of the Mt. Everest region. *Ecotoxicol Environ Saf.* 63 (1), 2006, págs. 33 a 41.
- Li Y.F.: Global technical hexachlorocyclohexane usage and its contamination consequences in the environment: from 1948 to 1997. *The Science of the Total Environment*, 232 (3), 1999, págs. 121 a 158(38)
- Li YF., Macdonald, RW.: Sources and pathways of selected organochlorine pesticides to the Arctic and the effect to pathway divergence on HCH trends in biota: a review. *The Science of the Total Environment* 342, 2005, págs. 87 a 106.
- Li YF., Scholtz MT., y van Heyst BJ.: Global Gridded Emission Inventories of Beta-Hexachlorocyclohexane. *Environmental Science & Technology* 37 (16), 2003, págs. 3493 a 3498.
- Li YF., Macdonald, RW., Jantunen, LMM, Harner T., Bidleman TF, Strachan WMJ.: The transport of β -hexachlorocyclohexane to the western Arctic Ocean: a contrast to α -HCH. *The Science of the Total Environment* 291, 2002, págs. 229 a 246.
- Li YF., Zhulidov, AV., Robarts, DR., Korotova, LG.: Hexachlorocyclohexane Use in the Former Soviet Union. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 48, 2004, págs. 10 a 15.
- Li, JY, Li H, Tao P, Lei FM.: Serum organochlorines pesticides level of non-occupational exposure women and risk of breast cancer: a case-control study. *Wei Sheng Yan Jiu.* 35 (4), 2006, págs. 391 a 394.
- MacRae IC., Yamaya Y., Yoshida T.: Persistence of hexachlorocyclohexane isomers in soil suspensions. *Soil Biology and Biochemistry*, 16 (3), 1984, págs. 285 y 286.
- Mathur V., Bhatnagar P., Sharma RG., Acharya V., Sexana R.: Breast cancer incidence and exposure to pesticides among women originating from Jaipur. *Environ Int.* 28(5), 2002, págs. 331 a 336.
- Middeldorp PJM., Jaspers M., Zehnder AJB. y Schraa G.: Biotransformation of alpha-, beta-, gamma-, and delta -hexachlorocyclohexane under methanogenic conditions. *Environmental Science and Technology* 30 (7), 1996, págs. 2345 a 2349.
- Moisey J., Fisk AT., Hobson KA., Norstrom RJ.: Hexachlorocyclohexane (HCH) isomers and chiral signatures of alpha-HCH in the Arctic marine food web of the Northwater Polynya. *Environ Sci Technol.* 35 (10), 2001, págs. 1920 a 1927.
- Muir D., Savinova T., Savinov V., Alexeeva L., Potelov V., Svetochev V.: Bioaccumulation of PCBs and chlorinated pesticides in seals, fishes and invertebrates from the White Sea, Russia. *Sci Total Environ.* 306 (1 a 3), 2003, págs. 111 a 131.
- Murayama H., Takase Y., Mitobe H., Mukai H., Ohzeki T., Shimizu K., Kitayama Y.: Seasonal change of persistent organic pollutant concentrations in air at Niigata area, Japan. *Chemosphere* 52 (4), 2003, págs. 683 a 694.
- Nair A, Pillai MK. : Trends in ambient levels of DDT and HCH residues in humans and the environment of Delhi, India. *Sci Total Environ.* 30 (121), 1992, págs. 145 a 157.
- Nair A., Mandpati R., Dureja P.: DDT and HCH load in mothers and their infants in Delhi, India. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 56 (1), 1996, págs. 58 a 64.
- NARAP: The North American Regional Action Plan (NARAP) on Lindane and Other Hexachlorocyclohexane (HCH) Isomers. 2006. North American Commission for Environmental Cooperation [http://www.cec.org/pubs_docs/documents/index.cfm?varlan=english&ID=2053, 10-03-2007]
- Noruega: Formato creado en virtud del artículo 8 del Convenio de Estocolmo para la presentación de la información especificada en el anexo E del Convenio. Febrero de 2007.
- Oliveira-Filho EC., Paumgarten FJ.: Comparative study on the acute toxicities of alpha, beta, gamma, and delta isomers of hexachlorocyclohexane to freshwater fishes. *Bull Environ Contam Toxicol.* 59 (6), 1997, págs. 984 a 988.
- OMS/Europa. 2003. Health risks of persistent organic pollutants from long-range transboundary air pollution. Joint WHO/convention task force on the health aspects of air pollution. Chapter 3. Hexachlorocyclohexanes [http://www.euro.who.int/Document/e78963.pdf; 10-03-2007]
- Phillips TM., Seech AG., Lee H., y Trevors JT.: Biodegradation of hexachlorocyclohexane (HCH) by microorganisms.

Biodegradation 16, 2005, págs. 363 a 392.

PNUMA, División de Productos Químicos, Regionally Based Assessment of Persistent Toxic Substances, 2003. [http://www.chem.unep.ch/Pts/gr/Global_Report.pdf; 2007-02-27].

Pohl HR., Tylenda C.A.: Breast-feeding exposure of infants to selected pesticides: a public health viewpoint. *Toxicol Ind.Health* 16, 2000, págs. 65 a 77.

Qian Y., Zheng M., Zhang B., Gao L., Liu W.: Determination and assessment of HCHs and DDTs residues in sediments from Lake Dongting, China. *Environ Monit Assess.* 116 (1-3), 2006, págs. 157 a 167.

Sahu KS., Patnaik K.K., Bhuyan S., Sreedharan B., Kurihara N., Adhya TK., Sethunathan N.: Mineralization of α -, γ -, and beta-Isomers of Hexachlorocyclohexane by a Soil Bacterium under Aerobic Conditions, *J. Agric. Food Chem.* 43, 1995, págs. 833 a 837.

Senthilkumar K., Kannan K., Subramanian A. y Tanabe S: Accumulation of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in sediments, aquatic organisms, birds, bird eggs and bat collected from south India. *Environ Sci Pollut Res Int.* 8 (1), : 2001, págs. 35 a 47.

República Checa: Formato creado en virtud del artículo 8 del Convenio de Estocolmo para la presentación de la información especificada en el anexo E del Convenio. Febrero de 2007.

Sharma P., Raina V., Kumari R., Malhotra S., Dogra C., Kumari H., Kohler HP., Buser HR., Holliger C., Lal, R.: Haloalkane Dehalogenase LinB Is Responsible for β - and δ -Hexachlorocyclohexane Transformation in *Sphingobium indicum* B90A. *Applied and Environmental Microbiology* 72 (9), 2006, págs. 5720 a 5727.

Shen H., Virtanen H.E., Main K.M., Kaleva M., Andersson A.M., Skakkebaek N.E., Toppari J., Schramm K.W. Enantiomeric ratios as an indicator of exposure processes for persistent pollutants in human placentas. *Chemosphere.* 62 (3), 2006, págs. 390 a 395.

Singh G., Kathpal TS., Spencer WF. y Dhankar JS.: Dissipation of some organochlorine insecticides in cropped and uncropped soil. *Environ Pollut.* 70 (3), 1991, págs. 1219 a 1239.

Stewart DKR., Chisholm D.: Long-term persistence of BHC, DDT and Chlordane in a sandy loam soil. *Can.J.Soil Sci.* 51, 1971, págs. 379 a 383.

Su Y., Hung H., Blanchard P., Patton GW., Kallenborn R., Konoplev R., Fellin P., Li H., Geen C., Stern G., Rosenberg B., Barrie LA.: Spatial and Seasonal Variations of Hexachlorocyclohexanes (HCHs) and Hexachlorobenzene (HCB) in the Arctic Atmosphere. *Environmental Science and Technology* 40, 2006, págs. 6601 a 6607.

Suiza: Formato creado en virtud del artículo 8 del Convenio de Estocolmo para la presentación de la información especificada en el anexo E del Convenio. Febrero 2007.

Sun P., Backus S., Blanchard P., Hites RA.: Temporal and spatial trends of Organochlorine pesticides in Great lake precipitation. *Environmental Science and Technology* 40, 2006a, págs. 2135 a 2141.

Sun P., Blanchard P., Brice K., Hites RA.: Atmospheric organochlorine pesticide concentrations near the Great Lakes: temporal and spatial trends. *Environmental Science and Technology* 40, 2006b, págs. 6587 a 6593.

Suzuki M., Yamato Y., Watanabe, T.: Persistence of BHC (1, 2, 3, 4, 5, 6-Hexachlorocyclohexane) and dieldrin residues in field soils. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 14 (5), 1975, págs. 520 a 529.

TGD: Technical Guidance Document on Risk Assessment, European Communities, 2003. [<http://europa.eu.int>; 29-05-2007].

Urieta I., Jalon M., Eguilero. I.: Food surveillance in the Basque Country (Spain). II. Estimation of the dietary intake of organochlorine pesticides, heavy metals, arsenic, aflatoxin M1, iron and zinc through the Total Diet Study, 1990/91. *Food Addit Contam.* 13 (1), 1996, págs. 29 a 52.

USEPA, Assessment of lindane and other hexachlorocyclohexane isomers, 2006, [http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDs/factsheets/lindane_isomers_fs.htm; 27-02-2007].

USEPA Memorandum: Lindane—Report of the FQPA Safety Factor Committee. Agosto de 2000: pág. 3.

van Velsen F.L., Danse L.H., Van Leeuwen F.X., Dormans J.A., Van Logten M.J. The subchronic oral toxicity of the beta-isomer of hexachlorocyclohexane in rats. *Fundam Appl Toxicol.* 6, 4, 1986, 697 a 712.

van Doesburg W., van Eekert MHA., Middeldorp PJM., Balk M., Schraa G, Stams AJM.: Reductive dechlorination of β -hexachlorocyclohexane (β -HCH) by a Dehalobacter species in coculture with a Sedimentibacter sp. *FEMS Microbiology Ecology* 54 (1), 2005, págs. 87 a 95.

Walker K., Vallero DA. y Lewsi RG.: Factors influencing the distribution of Lindane and other hexachlorocyclohexanes in the environment. *Environmental Science and Technology*. 33 (24), 1999, págs. 4373 a 4378.

Wang Y. y otros. 2006. Investigation of organochlorine pesticides (OCPs) in mollusks collected from coastal sites along the Chinese Bohai Sea from 2002 to 2004. *Environ Pollut*. 146(1), 2007, págs. 100 a 106.

Wania F., Mackay D.: Tracking the distribution of persistent organic pollutants *Environmental Science and Technology* 30 (9), 1996, págs. 390A a 396A.

Wester PW., Canton JH.: The usefulness of histopathology in aquatic toxicity studies. *Comp Biochem Physiol C*. 100 (1-2), 1991, págs. 115 a 117.

Wegmann, F., MacLeod, M., Scheringer, M. POP Candidates 2007: Model results on overall persistence and long-range transport potential using the OECD Pov & LRTP Screening Tool. Swiss Federal Institute of Technology, <http://www.pops.int/documents/meetings/poprc/prepdocs/annexEsubmissions/All%20chemicals%20Switzerland.pdf> (OECD Pov / LRTP Screening Tool, <http://www.sust-chem.ethz.ch/downloads>).

Willett KL., Ulrich EM., Hites RA.: Differential Toxicity and Environmental Fates of Hexachlorocyclohexane Isomers. *Environmental Science and Technology* 32, 1998, págs. 2197 a 2207.

Wong C.K., Leung K.M., Poon B.H., Lan C.Y., Wong M.H. Organochlorine hydrocarbons in human breast milk collected in Hong Kong and Guangzhou. *Arch Environ Contam Toxicol*. 43 (3), 2002, págs. 364 a 372.

Wu WZ., Xu Y., Schramm KW. y Kettrup A.: Study of sorption, biodegradation and isomerization of HCH in stimulated sediment/water system. *Chemosphere* 35 (9), 1997, págs. 1887 a 1894.

Xiao H., Li N. y Wania F.: Compilation, Evaluation, and Selection of Physical-Chemical Property Data for α -, β -, and γ -Hexachlorocyclohexane. *J. Chem. Eng. Data* 49 (2), 2004, págs. 173 a 185.

Zhang ZL., Hongb HS., Zhouc JL., Huang J. y Yua G.: Fate and assessment of persistent organic pollutants in water and sediment from Minjiang River Estuary, Southeast China. *Chemosphere* 52 (9) 2003, págs. 1423 a 1430.

Zhulidov, AV., Headley JV., Pavlov DF., Robarts, DR., Korotova GL., Vinnikov YY., Zhulidova OV.: Riverine fluxes of the persistent Organochlorine pesticides hexachlorocyclohexanes and DDT in the Russian Federation. *Chemosphere* 41, 2000, págs. 829 a 841.