



LEARNING TOXICOLOGY
THROUGH OPEN EDUCATIONAL

Hexaclorociclohexanos (HCHs)

Ileana MANCIULEA, Lucia DUMITRESCU

Transilvania University of Braşov

i.manciulea@unitbv.ro, lucia.d@unitbv.ro



INTRODUCCION

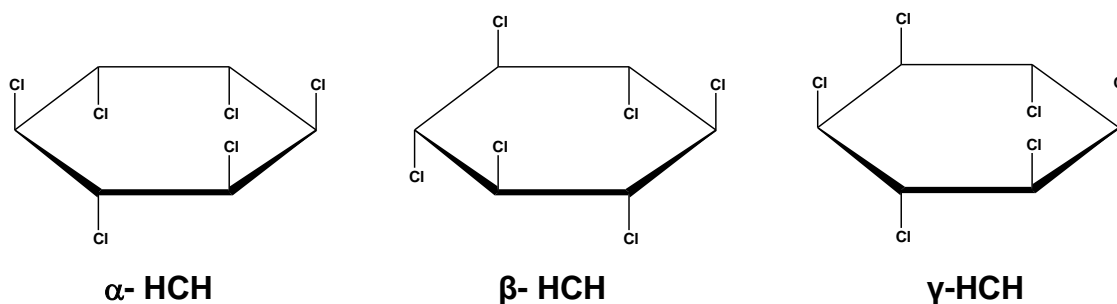
Los hexaclorociclohexanos técnicos (HCH) son una mezcla de varios isómeros de HCH; alfa (α), beta (β), delta (δ) y gamma (γ) (también conocido como Lindano). Tanto el HCH técnico como el γ -HCH se han utilizado mundialmente como insecticidas para frutas y hortalizas (incluyendo hortalizas de invernadero y tabaco), para el tratamiento de semillas y en silvicultura. El γ -HCH también se usó para tratamientos médicos en seres humanos y animales (concentración del 1%) y como loción, crema o champú. En los últimos seis decenios, la aplicación de Lindano (isómero γ -HCH (después de la separación de los isómeros residuales) y HCH técnico (que contiene toda la mezcla de isómeros) determinó la contaminación ambiental a dimensiones globales (Vijgen et al., 2006). Se produjeron entre 4 y 7 millones de toneladas de HCHs tóxicos, persistentes/bioacumulables en todo el mundo durante 60 años de producción de HCHs (Vijgen et al 2011.) El uso de gamma-HCH en Europa disminuyó de unas 25000 toneladas en 1970 a 671 toneladas en 1990. La producción comercial (γ -HCH (lindano) en Estados Unidos terminó en 1976 y en la UE en 2000. El lindano se limitó al tratamiento de las semillas, a la aplicación del suelo seguida de la incorporación a la capa superficial, al tratamiento industrial de la madera y como insecticida para la salud pública y el uso veterinario, y las aplicaciones interiores industriales y residenciales Debido a sus propiedades cancerígenas, persistentes, bioacumulativas y perturbadoras endocrinas (ATSDR, 2005), el uso de lindano ha sido prohibido en 52 países, y los HCH/Lindano se incluyeron en los Protocolos/Convenciones relativos al monitoreo de COPS (Stockholm Convention, 2007; UNEP New POPs 2010).

ESTRUCTURA DE HCHs

El HCH bruto sintetizado contiene un total de 8 estereoisómeros que se denominan α - a θ -HCH dependiendo de las disposiciones espaciales de los



átomos de cloro. Entre ellos, sólo los isómeros α , β , γ , δ , y ϵ son estables y se forman en los siguientes porcentajes en mezclas de reacción: α , 55–80%; β , 5–14%; γ , 8–15%; δ , 2–16%, y ϵ , 3–5%. Los restantes tres isómeros se forman en trazas. En la Figura 1 se presentan las fórmulas para los isómeros α -HCH, β -HCH y γ -HCH.



PROPERTIES OF HCHs PROPIEDADES DE HCHs

El isómero Lindano contiene > 99% de gama-HCH. Es un sólido blanco con baja presión de vapor, poco soluble en agua pero muy soluble en disolventes orgánicos acetona, disolventes aromáticos y clorados. γ -HCH es relativamente estable frente a los ácidos y la degradación oxidativa e hidrolítica. En condiciones alcalinas se produce una reacción de deshidrohalogenación.

Algunas propiedades físicas del alfa, beta y gamma-HCH se enumeran en la Tabla 1.

La actividad insecticida puede atribuirse casi exclusivamente al γ -isómero. Por lo tanto, algunas compañías comenzaron en los años 50 para aislar el ingrediente activo γ -HCH que fue utilizado bajo el nombre Lindano. En algunos países, el cambio al Lindano comenzó mucho después de la década de 1950. Por ejemplo, la India utilizó HCH técnicos hasta finales de los años noventa y luego cambió a la producción y usó lindano, en China, el uso de HCH técnicos fue prohibido en 1983 y el uso del lindano comenzó en 1990 (Li et al., 2005).

Tabla 1. Propiedades físicas de alfa-, beta- y gamma-HCH

Propiedad	alfa-HCH	beta-HCH	gamma-HCH
Peso Molecular	290.83	290.83	290.83
Solubilidad en agua	10 ppm; 69.5 mg/L a 28 °C	5 ppm	17 ppm
Log Kow	3.46–3.85	4.50; 3.78; 3.98	3.3–3.61
Log Koc	3.57	3.57	3.0–3.57
Presión de Vapor	0.02 mmHg a 20 °C	0.005 mmHg a 20 °C	9.4×10^{-6} mmHg a 20 °C
Constante de la ley de Henry a 25 °C	4.8×10^{-6} atm·m ³ /mol 6.0×10^{-6} atm·m ³ /mol	4.5×10^{-7} atm·m ³ /mol	7.8×10^{-6} atm·m ³ /mol 13.2×10^{-6} atm·m ³ /mol

Fuente: ATSDR 2000.

PERSISTENCIA DE HCHs

HCHs/Lindano son muy persistentes en el medio ambiente, bioacumulables en sedimentos, plantas y animales y tóxicos. Los HCHs/lindano presentes en el suelo se degradan lentamente y se acumulan o pueden lixiviar a las aguas subterráneas, absorber las partículas del suelo y volatilizarse a la atmósfera. El gamma-HCH (Lindano) adsorbido en el suelo puede dividirse en la atmósfera por erosión eólica de las partículas superficiales del suelo y por volatilización de los suelos y plantas agrícolas tratados. La persistencia depende del clima, las propiedades de los suelos, el ambiente microbiano, la difusión y el método de aplicación, es decir, la incorporación foliar o del suelo (EPA, 2003). Estudios extensivos en países templados con suelos aerobios han demostrado que los HCHs persisten en el suelo durante varios años. El 41% del Lindano aplicado se recuperó 11 años después de la aplicación al suelo (Padhi et al., 2016). Beta-HCH es el isómero más persistente. La biodegradación y la degradación abiótica por rayos UV se producen en el ambiente y producen pentaclorociclohexano a una velocidad más lenta que en el caso del gamma-

HCH. El lindano se ha encontrado en muestras ambientales en todo el mundo, así como en sangre humana, leche materna humana y tejido adiposo humano en diferentes poblaciones estudiadas (EPA, 2003), especialmente en comunidades árticas que dependen de alimentos marinos para nutrición (AMAP, 2014). Los HCHs han sido utilizados en todo el mundo para controlar plagas agrícolas y enfermedades transmitidas por vectores y también han sido identificados en sitios de desechos peligrosos. Los subproductos HCHs se convirtieron generalmente en residuos peligrosos causando una preocupación considerable porque para cada tonelada de Lindano producido, 8-12 T de otros isómeros HCHs se generan como residuos (Viigen et al. 2011). Aunque hoy en día el uso de HCHs está restringido o está completamente prohibido en la mayoría de los países, continúa planteando serias preocupaciones ambientales y de salud, siendo imperativo desarrollar métodos para remover HCHs del ambiente (Alvarez et.al. 2012).

BIOACUMULACIÓN. BIOCONCENTRACIÓN DE HCHs

Debido a las propiedades lipofílicas ya la persistencia en el medio ambiente, el β -HCH seguido de α -HCH y en menor medida el γ -HCH puede generar bioacumulación/biomagnificación a través de la cadena alimentaria (FDA, 2015). El coeficiente de partición octanol-agua ($\log K_{ow} = 3,8$) para el alfa-HCH indica un potencial de bioacumulación. Debido a la persistencia del beta-HCH (con menor solubilidad en agua) se determinan bioconcentraciones rápidas como BCF en invertebrados (125 días), en peces (250-1500 días) y en pájaros y humanos 525 días). La bioconcentración es mayor y la eliminación más lenta para el beta-HCH que para los otros isómeros de HCH (ATSDR, 2005). Los HCH alfa y gamma son relativamente solubles en agua y tienen poco potencial de bioconcentración. El gamma-HCH es frecuente en el medio marino y en los suelos, pero se encuentran bajos niveles en la biota. Los residuos de HCH se encuentran en muestras de agua y aire en todo el mundo, encontrándose concentraciones más altas en las aguas de las regiones del norte en

comparación con las regiones en las latitudes medias. El PTALA del gamma-HCH lejos de la fuente se ha demostrado, especialmente en la Región Europea (AMAP, 2014). La presencia de grandes cantidades de gamma-HCH en océanos o lagos retrasa la respuesta de las concentraciones atmosféricas a la reducción de emisiones (Viigen et al. 2011).

MONITORIZACIÓN

Un estudio de la distribución mundial y PTALA de hidrocarburos clorados en el Pacífico Occidental, Océano Índico oriental y Océano Antártico confirmó la distribución generalizada de los isómeros HCH en muestras de aire y agua. Gamma-HCH/Lindano se encontró en la troposfera inferior, en la nieve y en las muestras de hielo recolectadas en las islas y océanos canadienses, que representan un importante reservorio de gamma-HCH /lindano (Stockholm Convention, 2007). En el Océano Ártico, durante 20 años de monitoreo, los α - y γ -HCH disminuyeron en el aire en todas las estaciones de monitoreo. La vida media de α -HCH oscila entre 4,8 y 5,7 años; y la vida media de γ -HCH fue de aproximadamente 4 años para todos los sitios. Mientras que el uso de HCH técnico disminuyó significativamente desde los años 1980, el lindano continuó siendo utilizado en Canadá hasta 2004 y en los EE.UU. hasta 2009. Las tasas atmosféricas de lindano se han acelerado en el Ártico después de su uso se ha restringido en América (AMAP, 2014). El alfa-HCH presenta un gran tiempo de residencia en la atmósfera y es controlado principalmente por el transporte (ATSDR, 2005). Según EMEP UE, 2008, menos del 1% del lindano en el aire está unido a partículas, y la deposición en seco es superior a la deposición húmeda y depende de la estación. Las concentraciones de lindano en el aire se correlacionan con la temperatura ambiente del aire y la eliminación por precipitación y deposición en seco, observándose las concentraciones máximas en el período estival, lo que sugiere que los COPs más volátiles pueden volatilizarse a partir del suelo u otros medios superficiales durante períodos más cálidos. Según los datos de emisiones oficiales/no oficiales, las

emisiones totales de lindano de la UE disminuyeron en el período 1990-2006 en un 98%. Las variaciones temporales de las emisiones de γ -HCH en los distintos países durante el período 1990-2006 pueden caracterizarse con el ejemplo de las emisiones oficiales del Reino Unido, España y Alemania. La emisión de lindano en el Reino Unido durante este período disminuyó en un 87% y en España aumentó un 26%. En Alemania, las emisiones anuales de lindano han cesado en 1990-1998 (de 60 toneladas en 1990 a 14,5 toneladas en 1998) (EMEP, 2008). Se puede estimar que durante un período de 28 años aproximadamente el 60% de las emisiones serán transportadas fuera de la región de la UE (EMEP, 2014).

FUENTES DE EXPOSICIÓN HUMANA A HCHs

HCHs/Lindano puede encontrarse en todo el mundo en todos los compartimentos y niveles ambientales en aire, agua, sedimentos del suelo, organismos acuáticos y terrestres y alimentos (Stockholm Convention, 2007), aunque las concentraciones en diferentes sitios son generalmente bajas y disminuyen gradualmente. El lindano puede bioacumularse fácilmente en la cadena alimenticia debido a su alta solubilidad lipídica y puede bioconcentrarse rápidamente en microorganismos, invertebrados, peces, aves y mamíferos. Los isómeros de HCH, incluido el lindano, se acumulan en climas más fríos del mundo. La exposición general a la población de γ -HCH puede ser consecuencia de la ingesta de alimentos (FDA, 2015), particularmente de origen animal, productos como la leche y la carne, así como el agua contaminada con HCHs/Lindano (EPA, 2003). Existe una exposición dietética potencial, especialmente a las personas en Alaska y el área ártica que dependen de alimentos tradicionales de subsistencia tales como peces y mamíferos marinos (AMAP, 2014). La mayor fuente de Lindano liberado al aire fue el uso agrícola de este plaguicida. Todas las aplicaciones del lindano ahora están prohibidas en la UE y los EE.UU. Algunas emisiones al aire se producen también durante la producción de los plaguicidas y como resultado de otros

usos o eliminación de residuos de la antigua producción de HCHs y de HCHs retenidos en suelos contaminados y residuos de construcción y demolición (Stockholm Convention, 2007).

Los seres humanos se exponen diariamente a través de los alimentos, encontrándose el lindano en la sangre, el tejido adiposo y la leche materna. Las concentraciones medias determinadas en el tejido adiposo humano en varios países oscilaron entre <0,01 y 0,2 mg/kg en grasa. Las concentraciones de lindano en la leche humana son generalmente bajas (<0,001 a 0,1 mg/kg sobre una base de grasa) que presentan una reducción en el tiempo. La alimentación es la principal fuente de exposición al β -HCH para la población general (FDA, 2015). Las concentraciones reportadas en los productos alimenticios que contenían grasa alcanzaron hasta 0,03 mg/kg (en tejido graso), pero en los productos lácteos se encontraron niveles de hasta 4 mg/kg (en tejido graso) (ATSDR, 2005).

PELIGRO PARA LA SALUD

Existe evidencia de que los seres humanos absorben HCHs/lindano como vapor o polvo por inhalación seguido de la rápida absorción de gamma-HCH del tracto gastrointestinal. La distribución de los isómeros de HCH en humanos y animales está principalmente en el tejido adiposo, pero también se encuentran HCHs más a menudo en los cientos de pruebas de tejido corporal humano: sangre, tejido adiposo, cerebro, riñón, músculo, pulmones, corazón, bazo, hígado, sangre y leche materna (WHO, 2016). Debido a su estructura química, los HCHs se descomponen lentamente, se acumulan en el tejido graso y permanecen en los organismos vivos durante mucho tiempo. HCHs/Lindano tienen una amplia gama de efectos agudos y crónicos en la salud, incluyendo cáncer, daño neurológico y defectos de nacimiento. En altas dosis, el lindano ha demostrado ser neurotóxico, hepatotóxico, inmunotóxico y tener efectos reproductivos en animales de laboratorio (EPA, 2003). Los datos de intoxicación aguda humana demuestran que el lindano puede causar graves

efectos neurológicos y posibles efectos hematológicos.

Efectos adversos para la salud asociados con el uso farmacéutico del Lindano incluyen convulsiones, mareos, dolores de cabeza y parestesia. Se han reportado convulsiones y muertes después del uso del champú de lindano con aplicación repetida o prolongada. (FDA, 2015). La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) clasificó al lindano como posible carcinógeno para los seres humanos (ATSDR, 2005).

REFERENCIAS

1. Alvarez A., Benimeli C. S. Saez, Juliana M., Fuentes M. S., Cuozzo S., A. Polti M. Amoroso. A. M. J. Bacterial Bio-Resources for Remediation of HCH. International Journal of Molecular Sciences (Alvarez et.al. 2012).
2. ATSDR, 2005. Toxicological Profile for HCHs., U.S. Dep. Health & Human Services. Public Health Service. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, (ATSDR, 2005).
3. Bohlin P.N., Katsoyiannis A, Aas W, Breivik K, Hung H. Long-term Trends of POPS under the European Monitoring and Evaluation (EMEP) Programme. Contribution to Global Monitoring Plan. Organohalogen Compounds. (EMEP, 2014).
4. EMEP Status Report 3. POPS in the Environment, (EMEP, 2008).
5. FDA. Food and Drug Administration of Lindane Products, (FDA, 2015).
6. Li Y-F, MacDonald R. Sources and pathways of selected organochlorine pesticides to the Arctic and the effect of pathway divergence on HCH trends in biota: a review. Science Total Environ, (Li et al. 2005).
7. Padhi Sanhita & Pati Bandita. Severity of persistence and toxicity of HCH to the environment. Scholarly Research Journal Interdisciplin. Studies. (Padhi et al. 2016).
8. Stockholm Convention on POPS. Report of POPS. Risk management evaluation on Lindane. United Nations Environment Programme (Stockholm Convention, 2007).

9. Trends in Stockholm Convention Persistent Organic Pollutants (POPs) in Arctic Air, Human media and Biota. AMAP Technical Report No.7 (AMAP 2014).
10. U.S. Environmental Protection Agency. EPA'S Report on Environment (EPA, 2003).
11. UNEP NEW POPS. An introduction to the nine chemicals added to the Stockholm Convention by the Conference of the Parties at its fourth meeting, (UNEP New POPS 2010).
12. Vijgen John & Abhilash P. C. & Li Yi Fan & Lal Rup & Forter Martin & Torres Joao & Singh Nandita & Yunus Mohammad & Tian Chongguo & Schäffer Andreas & Weber Roland. HCHs as new Stockholm Convention POPs, Aglobal perspective on the management of Lindane and its waste isomers. Environmental Science and Pollution Research (Vijgen et. al. 2011).
13. Vijgen, J., 2006. The Legacy of Lindane Isomer Production. A Global Overview of Residue Management, Formulation and Disposal. Main Report and Annexes. International HCH and Pesticides Association. January, (Vijgen et al. 2006).
14. WHO EU, 2016, WHO Regional Office for Europe. Health risk assessment of air pollution. General principles, 2016, (WHO, 2016).



VNiVERSiDAD
D SALAMANCA

CAMPUS OF INTERNATIONAL EXCELLENCE



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA



South-Eastern Finland
University of Applied Sciences



Universitatea
TRANSILVANIA
din Braşov



UNIVERZITA
KARLOVA



ИКИТ

<https://toxoeer.com>

Project coordinator: Ana I. Morales
Headquarters office in Salamanca.
Dept. Building, Campus Miguel de Unamuno, 37007.
Contact Phone: +34 663 056 665