



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

Distr.: General
4 de diciembre de 2007

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 revisado de la clordecona

En su tercera reunión, el Comité de Examen de los Contaminantes Orgánicos Persistentes revisó y aprobó el perfil de riesgos de la clordecona sobre la base del proyecto que figuraba en el documento UNEP/POPS/POPRC.2/17/Add.2. El texto del perfil de riesgos, en su forma enmendada, figura en el presente documento. La versión en inglés no ha sido oficialmente corregida por los servicios de edición.

K0820257 220208 270208

Para economizar recursos, sólo se ha impreso un número limitado de ejemplares del presente documento. Se ruega a los delegados que lleven sus propios ejemplares a las reuniones y eviten solicitar otros.

CLORDECONA

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 de la sustancia propuesta.....	5
1.1.1 Nombres y números de registro	5
1.1.2 Estructura	5
1.1.3 Propiedades físicas y químicas.....	6
1.2 Conclusión del Comité de Examen de los contaminantes orgánicos persistentes sobre la información del Anexo D sobre la clordecona.....	7
1.3 Fuentes de datos	7
1.4 Situación del producto químico en el marco de los convenios internacionales.....	8
2 INFORMACIÓN SUMARIA RELEVANTE PARA EL PERFIL DE RIESGO.....	8
2.1 Fuentes	8
2.1.1 Producción	8
2.1.2 Comercialización y existencias	8
2.1.3 Usos.....	9
2.1.4 Liberaciones en el medio ambiente.....	9
2.2 Destino en el medio ambiente.....	10
2.2.1 Persistencia.....	10
2.2.2 Bioacumulación.....	11
2.2.3 Potencial de transporte a larga distancia en el medio ambiente.....	13
2.3 Exposición.....	16
2.3.1 Concentraciones en el medio ambiente.....	16
2.3.2 Exposición humana	17
2.4 Evaluación del peligro para los puntos finales de interés.....	17
2.4.1 Toxicidad	17
2.4.2 Ecotoxicidad.....	23
3 SÍNTESIS DE LA INFORMACIÓN.....	27
4 CONCLUSIÓN.....	27

Resumen ejecutivo

La Comunidad Europea y sus Estados miembros que son Partes en el Convenio de Estocolmo propusieron que la clordecona sea incluida en el Convenio. En su reunión de noviembre de 2005, el Comité de Examen de los contaminantes orgánicos persistentes llegó a la conclusión que la sustancia cumple con los criterios de selección establecidos en el Anexo D del Convenio y que debería prepararse un proyecto de perfil de riesgo para examinar la siguiente propuesta.

La clordecona es un compuesto orgánico clorado sintético que ha sido empleado sobre todo como insecticida agrícola, acaricida y fungicida. Se produjo por primera vez en 1951 y se introdujo comercialmente en Estados Unidos en 1958 (sus nombres comerciales son Kepone® y GC-1189). Estuvo disponible en Estados Unidos hasta 1976. En Francia, la clordecona se vendió con el nombre comercial de Curlone desde 1981 hasta 1993. Históricamente, la clordecona se utilizó en varias partes del mundo para controlar una amplia gama de plagas. Se utilizó ampliamente en cultivos de banana contra el barrenillo de la raíz de banana, como larvicida de moscas, como fungicida contra la sarna de la manzana y la ceniza de la vid y para controlar el escarabajo de la papa de Colorado, el ácaro de los cítricos que aún no dan frutos y el gusano de alambre de la papa y el tabaco en los gladiolos y otras plantas. Dados los usos específicos de la clordecona como plaguicida, es esperable que la cantidad total fabricada se libere en última instancia al medio ambiente.

No se espera que la clordecona experimente hidrólisis o biodegradación en medios acuáticos ni en el suelo. La fotodegradación directa no es significativa. Por lo tanto, se considera que la clordecona es sumamente persistente en el medio ambiente. Se han medido factores de bioconcentración de hasta 6.000 en algas, hasta 21.600 en invertebrados y hasta 60.200 en peces y se han documentado ejemplos de biomagnificación. Se considera que la clordecona tiene un alto potencial de bioacumulación y biomagnificación.

Con respecto al transporte atmosférico a larga distancia de la clordecona en forma gaseosa, los datos disponibles no son concluyentes. Sin embargo, el transporte atmosférico de sustancias unidas a partículas, el transporte de partículas sedimentarias en corrientes del mar y el transporte biótico también podrían contribuir con el transporte ambiental a larga distancia de la clordecona. A causa de la falta de datos de vigilancia sobre la clordecona, la evaluación del potencial de transporte a larga distancia de la clordecona se basó en propiedades físico-químicas y en la aplicación de modelos de transporte a larga distancia.

En el organismo, la clordecona se absorbe fácilmente y se acumula después de una exposición prolongada. El plaguicida tiene toxicidad aguda y crónica; produce neurotoxicidad, inmunotoxicidad, toxicidad reproductiva, musculoesquelética y hepática con dosis de 1 a 10 mg/kg peso corporal/día en estudios experimentales en animales. Se indujo cáncer de hígado en ratas con dosis de 1 mg/kg de peso corporal por día y con niveles de dosis similares se observaron efectos reproductivos. El Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer clasificó a la clordecona como posible carcinógeno en seres humanos (CIIC, grupo 2B). Más aún, la clordecona es muy tóxica para los organismos acuáticos; el grupo más sensible es el de los invertebrados.

Por consiguiente, sobre la base de la evidencia disponible, es probable que, como resultado de su transporte a larga distancia en el medio ambiente, la clordecona conduzca a efectos adversos significativos en la salud humana y en el medio ambiente, de manera que se justifica una acción a nivel mundial.

1 Introducción

La Comunidad Europea y sus Estados miembros que son Partes en el Convenio de Estocolmo propusieron incluir la clordecona en la lista del Anexo A del Convenio (UNEP/POPS/POPRC.1/6).

Este proyecto de perfil de riesgo se ha preparado siguiendo la decisión del Comité de Examen de los contaminantes orgánicos persistentes en su primera reunión de noviembre de 2005, para establecer un grupo de trabajo ad hoc que examine la propuesta con más detalle (UNEP/POPS/POPRC.1/10).

Todos los datos de este documento se presentan de conformidad con el Sistema Internacional de Unidades y, por consiguiente, muchas unidades se han recalculado a partir de otras unidades registradas en los datos fuente. Además, todas las concentraciones se presentan sobre la base de kg o L (por ejemplo, µg/kg o mL/L).

1.1 Identidad química de la sustancia propuesta

La clordecona es un compuesto orgánico clorado sintético que ha sido empleado sobre todo como insecticida agrícola, acaricida y fungicida.

1.1.1 Nombres y números de registro

Nombre CAS del producto químico:

1,1a,3,3a,4,5,5,5a,5b,6-Decacloro octahidro-1,3,4-meteno-2H-ciclobuta[cd]pentalen-2-ona

Sinónimos:

Decacloropentaciclo[5,2,1,0²,⁶,0³,⁹,O⁵,⁸]decan-4-ona,

Decacloro octahidro-1,3,4-meten-2H,5H ciclobuta[cd]pentalen-2-ona

Decaclorocetona

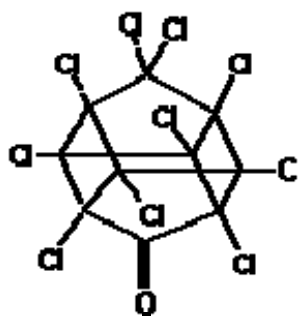
Nombres comerciales:

GC 1189, Kepone, Merex, ENT 16391, Curlone

Número de inscripción del CAS:

143-50-0

1.1.2 Estructura



Fuente: <http://webbook.nist.gov>, tal como está citado en <http://ecb.jrc.it>

La clordecona está íntimamente relacionada con el mirex, un plaguicida que ya está incluido en la lista del Convenio de Estocolmo. La estructura química de la clordecona difiere de la del mirex en que el oxígeno del grupo ceto en la clordecona se ha reemplazado por dos átomos de cloro en el mirex.

1.1.3 Propiedades físicas y químicas

Las propiedades físicas y químicas de la clordecona se enumeran en el cuadro 1.1. Ésta demuestra que existe variación importante en los datos fuente en cuanto a las propiedades físicas como la presión de vapor y la solubilidad en agua. Esto se confirma por el hecho de que la Constante de la Ley de Henry varía en un orden de magnitud, según el tipo de datos utilizados para calcularla. Se consideró que, generalmente, la fuente de los datos utilizados era confiable; la calidad de los datos se evaluó en documentos de consenso (inter) nacional (Centro Internacional de Investigaciones sobre Cáncer CIIC (IARC por sus siglas en inglés), Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas - Guías sobre Salud y Seguridad (IPCS HSG), Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas -Criterios de Salud Ambiental (IPCS EHC) y Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades de Estados Unidos (US ATSDR)) y se ha evaluado (Pedersen *et al.*, 1995) la calidad de los datos publicados por Hansch y colaboradores y Howard.

Cuadro 1.1 Propiedades físicas y químicas de la clordecona.

Propiedad	Unidad	Valor	Referencia
Fórmula molecular		$C_{10}Cl_{10}O$	
Peso molecular	g/mol	490,6	
Aspecto a temperatura y presión normales		Sólida, cristalina, blanco-tostado	IARC, 1979 ¹
Presión de vapor	Pa	$3,0 \times 10^{-5}$ (25 °C) < $4,0 \times 10^{-5}$ (25 °C) $4,0 \times 10^{-5}$ (25 °C)	Kilzer, I <i>et al.</i> , 1979 ² IARC, 1979 ¹ HSG 41, IPCS, 1990
Solubilidad en agua	mg/L	0,35-1,0x 1-2 2,7 (25 °C) 3,0	HSG 41, IPCS, 1990 EHC 43, IPCS, 1990 Kilzer, I <i>et al.</i> , 1979 ² Kenaga, 1980
Punto de fusión	°C	350; (se descompone)	IARC, 1979 ¹
Punto de ebullición	°C	Sin datos	
Log K_{OW}		4,50 5,41	Howard, 1991 ¹ Hansch <i>et al.</i> , 1995 ²
Log K_{aw}		-6,69	Scheringer <i>et al.</i> 2006
Log K_{oc}		3,38-3,415	Howard, 1991 ¹
Constante de la Ley de Henry	Pa m ³ /mol	$5,45 \times 10^{-3}$ (25 °C) $2,53 \times 10^{-3}$ (20 °C) $4,9 \times 10^{-3}$ $2,0 \times 10^{-2}$	Calculado ² Howard, 1991 ¹ Calculado ³ Calculado ⁴
Constante de velocidad de OH atmosférico	cm ³ /molécula-seg	≈ 0 (25 °C) ^j	Meylan y Howard, 1993 ²

* Probablemente 0,35 sea un valor anómalo. La fuente (Guías sobre salud y seguridad 41 de IPCS) no proporcionó la referencia, de manera que es imposible saber de dónde proviene la cifra. El informe 43 de Criterios de Salud Ambiental de IPCS, más robusto, proporcionó una referencia y utilizó 1-2 mg/l. Se encuentra dentro del mismo rango que otros valores publicados en artículos examinados por otros expertos. ATSDR cita un valor de 3 mg/l de Kenaga.

1: Citado en US ATSDR, 1995

2: Citado en <http://esc.syrres.com/interkow/webprop.exe>

3: Calculado sobre la base del valor máximo de solubilidad en agua y el valor mínimo de presión de vapor de este cuadro.

4: Calculado sobre la base del mínimo confiable de solubilidad en agua (1 mg/L) y el máximo de presión de vapor de este cuadro.

1.2 Conclusión del Comité de Examen de los contaminantes orgánicos persistentes sobre la información del Anexo D sobre la clordecona

El Comité de Examen de los contaminantes orgánicos persistentes aplicó en su primera reunión del 7 al 11 de noviembre de 2005¹ los criterios de selección señalados en el Anexo D del Convenio de Estocolmo y decidió, en conformidad con el párrafo 4 (a) del Artículo 8 del Convenio, que la clordecona cumplía de manera satisfactoria con los criterios de selección. Más aún, decidió, en conformidad con el párrafo 6 del Artículo 8 del Convenio y el párrafo 29 de la decisión SC-1/7 de la Conferencia de las Partes del Convenio de Estocolmo, establecer un grupo de trabajo ad hoc para examinar la propuesta y preparar un proyecto de perfil de riesgo en conformidad con el Anexo E del Convenio. Invitó, en conformidad con el párrafo 4 (a) del Artículo 8 del Convenio a las Partes y observadores a remitir a la secretaría la información especificada en el Anexo E del Convenio antes del 27 de enero de 2006.

1.3 Fuentes de datos

Este perfil de riesgo se basa principalmente en información proveniente de los siguientes informes:

- Criterios de salud ambiental (EHC) 43: Clordecona. Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas (IPCS). Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente. Organización Internacional del Trabajo. Organización Mundial de la Salud. Ginebra 1990 (disponible en: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc43.htm>)
- Guías de salud y seguridad No. 41, 1990. Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas (IPCS). Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente. Organización Internacional del Trabajo. Organización Mundial de la Salud. Ginebra 1990 (disponible en: <http://www.inchem.org/documents/hsg/hsg/hsg041.htm>)
- Perfil toxicológico del mirex y la clordecona. Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (US ATSDR). Agosto de 1995 (disponible en: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp66-p.pdf>).

Los extensos informes de recapitulación enumerados más arriba se utilizaron como la fuente principal de información para esta sustancia química candidata a considerarse como contaminante orgánico persistente (COP). Previo a la redacción de este proyecto de perfil de riesgo, se llevó a cabo una detallada búsqueda de bibliografía sobre la clordecona, la cual no reveló ningún informe de evaluación adicional sobre este producto químico, tanto a nivel internacional como de cada país en particular. Cuando se citan los informes enumerados más arriba, el texto citado (o citado con modificaciones) incluye las referencias citadas en el informe original. Estas referencias no se muestran individualmente en la lista de referencias.

Luego de la solicitud de información adicional sobre clordecona por parte del Comité de Examen de los contaminantes orgánicos persistentes, tal como se especifica en el Anexo E del Convenio, se proporcionó información basada principalmente en la bibliografía abierta. No obstante, Francia proporcionó un informe preparado por la Assemblée Nationale que describe la historia de producción y utilización de la clordecona en Martinica y Guadalupe (Beaugendre, 2005).

Una búsqueda de información más reciente incluyó una búsqueda de bibliografía a través de la Biblioteca de la Universidad Técnica Danesa y la base de datos FINDit (términos buscados: clordecona, kepone, merex), así como también una búsqueda de bases de datos en bases de datos públicas. Las bases de datos incluyeron "Ecotox" (US-EPA, <http://www.epa.gov/ecotox/>), "NITE" (Instituto Nacional de Tecnología y Evaluación de Japón,

¹ Ver el informe de la reunión en www.pops.int/documents/meetings/poprc

<http://www.safe.nite.go.jp/english/db.html>), Informes BUA (<http://www.gdch.de/taetigkeiten/-bua/berichte.htm>) y Base de datos de destino ambiental (<http://www.syrres.com/esc/efdb.htm>). Esta búsqueda se basó en los siguientes términos: clordecona, kepone y número de inscripción del CAS 143-50-0. Además, se consultó el Programa de Vigilancia y Evaluación del Ártico² y la Evaluación a nivel regional del Informe Mundial sobre Sustancias Tóxicas Persistentes del PNUMA³. La mayoría no proporcionó información adicional sobre la clordecona.

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

La clordecona está incluida en la lista del Anexo A del Protocolo sobre contaminantes orgánicos persistentes del Convenio sobre la contaminación atmosférica transfronteriza a larga distancia. Las disposiciones del Protocolo obligan a las Partes (actualmente 25) a reducir gradualmente hasta eliminar toda producción y uso de la clordecona. La clordecona está incluida en el Convenio de Oslo y París (OSPAR) como una sustancia potencialmente preocupante⁴.

La propuesta de incluir la clordecona en el Convenio de Rotterdam del PNUMA/FAO fue examinada por el Comité de Examen de Productos Químicos en su primera reunión en febrero de 2005. El Comité de Examen de Productos Químicos acordó que, sobre la base de la información actualmente disponible, las notificaciones de Suiza y Tailandia cumplieron con todos los criterios del Anexo II, a excepción del criterio (b) (iii)⁵. Por consiguiente, el Comité de Examen de Productos Químicos concluyó que actualmente no podía recomendarse la inclusión de la clordecona en el Anexo III del Convenio de Rotterdam.

2 Información sumaria relevante para el perfil de riesgo

2.1 Fuentes

2.1.1 Producción

La clordecona se ha producido mediante la reacción de hexaclorociclopentadina y trióxido sulfúrico bajo calor y presión en presencia de pentacloruro de antimonio como catalizador. El producto de la reacción es hidrolizado con álcali acuoso y neutralizado con ácido; la clordecona se recupera a través de centrifugación o filtrado y secado con aire caliente (Epstein 1978) (Citado en US ATSDR, 1995).

La clordecona se produjo por primera vez en 1951, se patentó en 1952 y la introdujo comercialmente en Estados Unidos Allied Chemical en 1958, con el nombre comercial de Kepone® y GC-1189 (Epstein 1978; Huff and Gerstner 1978). El grado de pureza de la clordecona, que la mayoría de las veces contenía 94,5% de clordecona, estuvo disponible en Estados Unidos hasta 1976 (IARC 1979). También se encontró clordecona presente en mirex de grado de pureza en concentraciones de hasta 2,58 mg/kg y en formulaciones para cebos de mirex, en concentraciones de hasta 0,25 mg/kg (EPA 1978b; IARC 1979a) (Citado en US ATSDR, 1995).

2.1.2 Comercialización y existencias

² <http://www.amap.no/>

³ http://www.chem.unep.ch/pts/gr/Global_Report.pdf

⁴ El producto químico relacionado mirex también está incluido en el Convenio de Estocolmo. Tanto el mirex como la clordecona están incluidos en el Protocolo de Aarhus sobre contaminantes orgánicos persistentes de 1998 de la Comisión Económica para Europa (CEPE). Ambos están incluidos en el Convenio de Oslo y París (OSPAR) como sustancias potencialmente preocupantes.

⁵ Éste requiere que la documentación proporcionada demuestre que la acción regulatoria final se basa en una evaluación de riesgo que conlleva condiciones reinantes en la Parte de que se trate.

Entre 1951 y 1975, se produjeron en Estados Unidos aproximadamente 1.600.000 kg de clordecona (Epstein 1978). (Citado de US ATSDR, 1995). La producción de clordecona se discontinuó en Estados Unidos en 1976. Sin embargo, un año después se informó que una compañía francesa estaba considerando instalar infraestructura para producirla en Francia (Anónimo, 1978b), pero no hay otra información disponible sobre esta propuesta. (Modificado de Criterios de Salud Ambiental 43, (IPCS, 1984)).

No hay datos actuales disponibles en relación con los volúmenes de importación de clordecona. Para 1976 ya no se exportaba clordecona técnica desde Estados Unidos y el compuesto dejó de producirse allí. Entre 1951 y 1975, la Allied Chemical Company (Epstein 1978) exportó a Europa, especialmente a Alemania, clordecona diluida en su grado de pureza (80% de ingrediente activo) en grandes cantidades; allí, el producto diluido se convirtió en un aducto, Kelevan. Kelevan es un derivado de la clordecona que se utiliza para los mismos propósitos. En el medio ambiente, se oxida a clordecona y, por consiguiente, puede también considerarse con la clordecona para ser incluido en la lista del Convenio de Estocolmo. Aproximadamente entre el 90% y el 99% de la clordecona producida en este período se exportó a Europa, Asia, América Latina y África (DHHS 1985; EPA 1978b) (Modificado de US ATSDR, 1995). No hay información que indique que se esté produciendo o utilizando Kelevan en la actualidad.

En Francia, De Laguarique comercializó una formulación de clordecona, Curlone, entre 1981 y 1993. El compuesto se utilizó en Martinica y Guadalupe después de los huracanes Allen en 1979 y David en 1980, que provocaron considerables infestaciones de plagas. La clordecona para esta formulación se sintetizó en Brasil. El Ministerio de Agricultura de Francia retiró la autorización para Curlone en 1990. Su uso continuó hasta septiembre de 1993. (Beaugendre, 2005) En Canadá, desde el año 2000 no se ha registrado ningún producto para el control de plagas que contenga clordecona.

2.1.3 Usos

La clordecona se ha utilizado extensamente en los trópicos para el control del barrenillo de la raíz de banana (Anónimo, 1978a; Langford, 1978). Éste es su único uso registrado para alimentos. Se lo considera un insecticida efectivo contra los insectos cortadores de hojas, pero menos efectivo contra los insectos chupadores (Information Canada, 1973). Históricamente, la clordecona se ha utilizado en varias partes del mundo para el control de una amplia gama de plagas. Puede utilizarse como larvicida de moscas, como fungicida contra la sarna de la manzana y la ceniza de la vid (Information Canada, 1973), y para controlar el escarabajo de la papa de Colorado (Mottl, 1977), el ácaro de los cítricos que aún no dan frutos y el gusano de alambre de la papa y el tabaco en los gladiolos y otras plantas (Suta, 1978). La clordecona también se ha utilizado en productos domésticos, como trampas para hormigas y cucarachas, en concentraciones de aproximadamente 0,125% (IARC 1979a). La concentración utilizada en los cebos para hormigas y cucarachas era de aproximadamente 25% (Epstein 1978) (Modificado de Criterios de Salud Ambiental 43 (IPCS, 1984) y US ATSDR, 1995).

2.1.4 Liberaciones en el medio ambiente

Dados los usos específicos como plaguicida de la clordecona, se puede esperar que la cantidad total fabricada se libere en última instancia en el medio ambiente. El uso de la clordecona como plaguicida en Martinica y Guadalupe hasta 1993 provocó una severa contaminación del suelo y del agua superficial, que actualmente está siendo vigilada (Bocquene y Franco, 2005, Beaugendre, 2005).

Las liberaciones mayores de clordecona se produjeron en el aire, las aguas superficiales y el suelo que se encontraban en los alrededores de un importante centro de fabricación en Hopewell, Virginia, Estados Unidos. Las liberaciones provenientes de esta planta finalmente contaminaron el

agua, el sedimento y la biota del río James, un tributario de la bahía de Chesapeake (Citado en US ATSDR, 1995).

2.2 Destino en el medio ambiente

La división de la clordecona en el medio ambiente estará regida por su alto $\log K_{ow}$ (5,41 o 4,50) y relativamente baja solubilidad en agua (1-3,0 mg/L), lo que resulta en su sorción a la materia particulada (polvo, suelo y sedimento) y al material orgánico (organismos vivos).

La combinación de estas propiedades y la presión de vapor ($3,0-4,0 \times 10^{-5}$ Pa) de la clordecona da como resultado un potencial de volatilización relativamente bajo, ya que la constante de la Ley de Henry se encuentra entre $2,0 \times 10^{-2}$ y $5,45 \times 10^{-3}$ Pa m^3/mol (25 °C), según los datos utilizados para su cálculo (Cuadro 1.1.).

En el informe 43 de Criterios de Salud Ambiental (IPCS, 1984) se evaluó la volatilización de la clordecona sobre la base de pruebas de laboratorio y observaciones de campo que indican que la clordecona no se volatiliza en forma significativa (Dawson, 1978). Sin embargo, la liberación de cantidades importantes de polvo de clordecona de los lugares de producción ha representado la fuente más importante de contaminación ambiental y humana. Se sabe que la clordecona transmitida por aire se ha esparcido 96,53 km desde el punto de origen (Feldmann, 1976), y que existe potencial de dispersión aún mayor de partículas finas (Lewis y Lee, 1976) (Abreviado de Criterios de Salud Ambiental 43 (IPCS, 1984)).

La Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (1995) concluyó que la clordecona liberada en el medio ambiente se distribuye en el suelo y el sedimento. Cantidades pequeñas pueden permanecer disueltas en el agua y la clordecona liberada en la atmósfera finalmente se deposita en el suelo o en las aguas superficiales.

2.2.1 Persistencia

En el informe 43 de Criterios de Salud Ambiental (IPCS, 1984) se citaron los informes iniciales, que no incluyeron ninguna evidencia sobre la degradación de la clordecona en el medio ambiente natural (Dawson, 1978; Geer, 1978), así como un estudio más reciente que demostró que la acción microbiana transformaba la clordecona en monohidro y, posiblemente, dihidroclordecona (Orndorff y Colwell, 1980a).

El informe 43 de Criterios de Salud Ambiental (IPCS, 1984) concluyó que la clordecona es un compuesto sumamente estable y que no se espera que se degrade en el medio ambiente de manera significativa. No obstante, hubo informes que señalaron que se encontraron trazas de monohidroclordecona (Carver *et al.*, 1978, Orndorff y Colwell, 1980b), pero su mecanismo de formación no es claro. La irradiación solar de clordecona en presencia de etilenediamina produjo un 78% de degradación después de diez días (Dawson, 1978, citado en Criterios de Salud Ambiental 43 (IPCS, 1984)). Sin embargo, la etilenediamina no está usualmente presente en la atmósfera, de manera que hasta el momento no hay información disponible en relación con la estabilidad fotolítica de la clordecona en condiciones ambientales.

El informe más reciente (US ATSDR, 1995) concluye que no se espera que la clordecona experimente fotodegradación directa en la atmósfera. Es más, se concluye que la clordecona es resistente a la degradación aeróbica, aunque se produce algún tipo de biodegradación anaeróbica, y que la clordecona es muy persistente en el medio ambiente. La clordecona se unirá fuertemente a la materia orgánica en el agua, el sedimento y el suelo. Cuando se une a un suelo rico en materia orgánica, la clordecona es sumamente inmóvil; sin embargo, cuando es absorbida por materia particulada en agua superficial, la clordecona puede transportarse a grandes distancias antes de

dividirse en el sedimento. El proceso primario de degradación de la clordecona en el suelo o en los sedimentos es la biodegradación anaeróbica (Abreviado de US ATSDR, 1995).

Existe poca información sobre la persistencia de la clordecona con fecha posterior a 1995, pero el uso de la clordecona hasta 1993 en la isla caribeña de Martinica provocó severa contaminación y se iniciaron estudios de vigilancia. Bocquene y Franco (2005) informaron desde 2002 concentraciones en muestras de agua (materia particulada) y sedimento en ríos de más de 57 µg/kg y 44 µg/kg, respectivamente. Citaron otras investigaciones para comunicar concentraciones en agua de río, con muestras de 2000-2001 que oscilaban entre 1,20 y 2,13 µg/L.

Aunque en la clordecona se prohibió en tierra firme de Francia, se otorgó una excepción que permitió su uso en las Indias Occidentales francesas hasta septiembre de 1993. Un estudio reciente mostró que todavía se la detecta en diferentes ecosistemas de Martinica (Coat, S. *et. al.*, 2006). Posiblemente se hayan utilizado reservas de clordecona en Martinica después de 1993, pero se espera que su uso haya cesado desde hace varios años. Sin embargo, todavía es posible medir residuos tanto en el agua como en el sedimento del río, donde las condiciones anaeróbicas existentes permitieron la única degradación biótica conocida de la clordecona. Esto es de lo más notable, ya que el clima en esta zona es óptimo no sólo para los cultivos y las plagas, sino también para la biodegradación.

Conclusión

No se espera que la clordecona experimente hidrólisis o biodegradación en medios acuáticos aeróbicos ni en el suelo; sin embargo, hay alguna evidencia de degradación en condiciones anaeróbicas. La fotodegradación directa no es significativa. Sobre la base de los datos disponibles, se considera que la clordecona es sumamente persistente en el medio ambiente.

2.2.2 Bioacumulación

Dada la naturaleza lipofílica de este compuesto (alto coeficiente de partición octanol-agua (log Kow 4,50 – 5,41)), la clordecona tiene un potencial de bioacumulación y, dada su escasa o nula depuración metabólica, también de biomagnificación, en las cadenas alimentarias acuáticas.

En el cuadro 2.1 se resumen los factores de bioconcentración seleccionados de la base de datos Ecotox (US EPA, 2006). Los resultados incluidos están basados en concentraciones medidas y, para organismos que no sean algas, derivan de pruebas basadas en exposición a circulación continua. De este modo, los resultados deberían reflejar la bioconcentración obtenida bajo concentraciones de exposición bien definidas y constantes. Para los peces, no se incluyeron los resultados de una serie de pruebas de cuatro días de duración, porque no se consideró probable que se hubiera alcanzado el equilibrio⁶. También se incluyen dos estudios adicionales del informe 43 de Criterios de Salud Ambiental (IPCS, 1984).

Cuadro 2.1 Valores de los factores de bioconcentración para la clordecona.

Especie	Duración de la prueba	Concentración de la exposición µg/L	BCF	Referencia ¹
Algas verdes (<i>Chlorococcum sp.</i> , <i>Dunaliella tertiolecta</i>)	24 h	100	230-800	Walsh <i>et al.</i> , 1977
Alga verde (<i>Chlorococcum sp.</i>)	48 h	40	6,000	Bahner <i>et al.</i> , 1977
Diatomeas (<i>Thalassiosira guillardii</i> , <i>Nitzschia sp.</i>)	24 h	100	410-520	Walsh <i>et al.</i> , 1977
Crustáceo (<i>Callinectes sapidus</i>)	96 h	110-210	6,2-10,4	Schimmel, 1977

⁶ En la directriz para pruebas 305 de la Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos, la duración prescrita de la fase de exposición es de veintiocho días.

Especie	Duración de la prueba	Concentración de la exposición µg/L	BCF	Referencia ¹
Crustáceo (<i>Palaemonetes pugio</i>)	96 h	12-121	425-933	Schimmel, 1977
Crustáceo (<i>Palaemonetes pugio</i> , <i>Americamysis bahia</i>)	21-28 d	0,023-0,4	5,127-13,473	Bahner <i>et al.</i> , 1977
Crustáceo (<i>Palaemonetes pugio</i>)	16 d	0,041	12,094	Fisher y Clark, 1990
Ostra (<i>Crassostrea virginica</i>)	19-21 d	0,03-0,39	9,278-9,354	Bahner <i>et al.</i> , 1977
Mosca enana (<i>Chironomus tentans</i>)	14 d	11,8-169,2	21,600	Adams <i>et al.</i> , 1985
Pez (<i>Brevoortia tyrannus</i>)	1-18 d	0,14-1,55	2,300-9,750	Roberts y Fisher, 1985
Pez (<i>Menidia menidia</i>)	1-28 d	0,08-0,8	21,700-60,200	Roberts y Fisher, 1985
Pez (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	28 d	< 0,02-1,9	3,100-7,115	Bahner <i>et al.</i> , 1977; Hansen <i>et al.</i> 1977
Pez (<i>Leiostomus xanthurus</i>)	30 d	0,029-0,4	2,340-3,217	Bahner <i>et al.</i> , 1977
Pez (<i>Pimephales promelas</i>)	56 d	0,004	16,600	Huckins <i>et al.</i> , 1982 ²
Pez (<i>Cyprinodon variegatus</i>)	Ciclo vital	0,041	1,800-3,900	Goodman <i>et al.</i> , 1982 ²

1: Todos citados en la base de datos Ecotox (US EPA, 2006), excepto dos ² citados en el informe 43 de Criterios de Salud Ambiental (IPCS, 1984).

La información sobre bioacumulación de la clordecona en alimentos es escasa, pero el informe Criterios de Salud Ambiental 43 (IPCS, 1984) incluye dos estudios pertinentes: uno sobre exposición alimentaria y otro sobre una cadena alimentaria estuarina. Cuando el verrugato croca joven se alimenta con clordecona durante 28 días, la carga corporal de clordecona aumenta aditivamente y no se alcanza el equilibrio (Stehlik y Merriner, 1983). La cadena alimentaria estuarina de este estudio (Bahner *et al.*, 1977), comprendía algas verdes, ostras, mísidos, camarones de agua dulce, bolines y verrugatos croca. La transferencia de las algas a las ostras fue muy baja; pero una clara transferencia del camarón a los mísidos y de los mísidos al verrugato croca indicó que gran parte de la clordecona se transfería a través de los niveles tróficos. El aclaramiento fue lento en los camarones y peces y los niveles de clordecona en los tejidos disminuyeron 30-50 % en 24 a 28 días.

La Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (1995) describió la bioacumulación de la clordecona conjuntamente con la del mirex y estableció que ambos son sumamente lipofílicos y, por consiguiente, ambos tienen un elevado potencial de bioconcentración. Se bioacumulan en cadenas alimentarias acuáticas, prácticamente sin degradación de los compuestos por los organismos expuestos (de la Cruz y Naqui 1973; Epstein 1978; Huckins *et al.* 1982; Huggett y Bender 1980; Kenaga 1980; Lunsford *et al.* 1987; Naqui y de la Cruz 1973; Nichols 1990; Oliver y Niimi 1985, 1988; Roberts y Fisher 1985)⁷.

La información sobre la absorción y bioacumulación de la clordecona en cadenas alimentarias terrestres es escasa (Naqui y de la Cruz 1973) y se ha observado poca captación de la clordecona por las plantas (Topp *et al.* 1986).

7

Esta bibliografía describe tanto el mirex como la clordecona.

Conclusión

Con valores de factor de bioconcentración de hasta 6.000 en algas; de hasta 21.600 en invertebrados y de hasta 60.200 en peces, y con ejemplos documentados de biomagnificación, se considera que la clordecona tiene un potencial elevado de bioacumulación y biomagnificación.

2.2.3 Potencial de transporte a larga distancia en el medio ambiente

El potencial de transporte a larga distancia en el medio ambiente puede documentarse a través de los datos de vigilancia de regiones remotas (por ejemplo, el Ártico) y/o a través de las características físico-químicas de la molécula que están provocando ese transporte. El mecanismo mejor conocido de transporte a larga distancia es el transporte en la atmósfera de sustancias en fase de vapor. Sin embargo, el transporte en la atmósfera de sustancias unidas a partículas, el transporte de partículas sedimentarias en corrientes oceánicas y el transporte biótico también podrían contribuir a ello (por ejemplo, AMAP 2004).

Un requisito previo para el transporte en la atmósfera a larga distancia es la persistencia de degradación y la clordecona se considera sumamente persistente en el medio ambiente (ver Sección 2.2.1). La clordecona no volatiliza de manera significativa (ver Sección 2.2). La división de la clordecona en el medio ambiente estará regida por su alto $\log K_{ow}$ (5,41 o 4,50) y relativamente baja solubilidad en agua (1-3,0 mg/L), lo que resulta en su sorción a la materia particulada (polvo, suelo y sedimento) y al material orgánico y organismos vivos. Por lo tanto, se espera que el transporte a larga distancia se produzca por estas vías.

La Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (1995) establece que se comunicó transporte atmosférico de polvo conteniendo partículas de clordecona durante los años de su producción, sobre la base de resultados de muestras de gran volumen de aire filtradas de Hopewell: a aproximadamente 182,80 metros de la planta de producción de clordano, el contenido oscilaba entre 3,0 y 55 microgramos/m³, según las condiciones del clima y la fecha de recolección de la muestra. En mayo de 1975, en lugares más distantes los niveles variaban entre 1,4 y 21 ng/m³. En South Richmond, específicamente, 25,10 km al noroeste de Hopewell, el nivel era de 1,41 ng/m³. En el aeropuerto de Byrd, 22,72 km al norte de Hopewell, el nivel era de 1,93 ng/m³. En Petersburg, 13,17 km al sudoeste de Hopewell, el nivel era de 20,7 ng/m³. (Epstein, 1978). Más adelante concluyeron que hay evidencia de que la clordecona transmitida por aire puede esparcirse 96,54 km desde el punto de origen (Feldmann, 1976), y que tiene potencial para una dispersión mayor de partículas finas (Lewis y Lee, 1976). (US ATSDR, 1995).

El transporte en medios acuáticos se ilustra con los resultados de las mediciones realizadas en almejas y ostras del río James en lugares de muestreo distantes 12,87 a 102,97 km de Hopewell, Virginia, que contenían entre 0,2 y 0,8 mg/kg de clordecona (Epstein, 1978).

Sin embargo, no hay registros disponibles sobre las concentraciones de clordecona en zonas muy distantes de los lugares de producción o uso. Por consiguiente, la evaluación del potencial de transporte a larga distancia de la clordecona debe basarse en sus propiedades físicas. Para esto, aparte de la persistencia, la presión de vapor y la constante de la Ley de Henry se consideran sus propiedades más pertinentes. Para efectuar una evaluación completa del potencial de transporte atmosférico a larga distancia, se requiere conocer la presión de vapor tanto a temperaturas altas como bajas (por ejemplo, 25 °C y 0 °C). No obstante, esta información sólo está disponible para pocas sustancias (AMAP, 2004), de manera que se utiliza la presión de vapor a 25 °C como una medida de la volatilidad de la sustancia.

Como regla empírica, las sustancias con presiones de vapor $>$ a $1,33 \times 10^{-2}$ Pa estarán íntegramente en una fase de vapor y sustancias con presiones de vapor $<$ a $1,0 \times 10^{-4}$ Pa serán particuladas (US ATSDR, 2004).

Una manera de evaluar las características y efectos de una sustancia para la cual no existe suficiente información es compararla con las sustancias mejor conocidas con características similares. Este enfoque (conocido como “enfoque de referencia”), propuesto por Scheringer (1997) y Beyer *et al.* (2000), se ha utilizado en algunos estudios recientes sobre la persistencia de contaminantes y su transporte en el medio ambiente (ver, por ejemplo, Vulykh *et al.* 2006, y Klasmeier *et al.* 2006). Como una medida de los valores de propiedades que podrían calificar para el transporte atmosférico a larga distancia, actualmente se utilizan las listas de COP. Sin embargo, la información sobre las propiedades físico-químicas de los productos químicos con frecuencia varía ampliamente entre las diferentes fuentes y la calidad de los datos no puede compararse sin una revisión específica de los estudios individuales. Esto se ha demostrado con datos disponibles sobre las propiedades físico-químicas de la clordecona presentados en el cuadro 1.1. Los dos valores para la presión de vapor son bastante uniformes (0,3 y $0,4 \times 10^5$ Pa), pero la solubilidad en agua encontrada en la bibliografía varía (0,35 – 3,0) y el valor más bajo no se considera confiable⁸.

En el cuadro 2.2. se presenta la comparación de la clordecona con los COP ya incluidos en el listado. Como punto de partida para esta comparación se utilizaron los valores más altos y más bajos para la clordecona (Cuadro 1.1). Para los contaminantes orgánicos persistentes ya incluidos en el listado, se tomó la información de la página del PNUMA/COP. La mayoría de las propiedades pertinentes estaban disponibles para los contaminantes orgánicos persistentes que están incluidos actualmente en el listado: aldrin, clordano, dieldrin, DDT, hexaclorobenceno, mirex, toxafeno, endrin y heptacloro. La información faltante (solubilidad en agua del mirex) se buscó en US ATSDR (1995) y AMAP (2004). La Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (1995) cita valores de 0,2 y 0,6 mg/L, en tanto que el AMAP (2004) cita a Mackay para los valores muy bajos de solubilidad en agua: $6,5 \times 10^{-5}$ mg/L. Para impedir la introducción de lo que parece ser un valor anómalo en la comparación, se utilizó el valor para la solubilidad en agua del mirex que figura en US ATSDR (1995).

En el cuadro 2.2 se resumen la solubilidad en agua y la presión de vapor y las constantes de la Ley de Henry, calculadas a partir de estos valores para los COP actualmente incluidos en el listado, conjuntamente con información sobre la clordecona consignada en el cuadro 1.1.

Cuadro 2.2 Solubilidad en agua (SA), presión de vapor (PV) y constante de Ley de Henry (calculada) (CLH) (a 25 °C) para la clordecona y contaminantes orgánicos persistentes incluidos actualmente en el listado.

Sustancia	SA mg/L	PV Pa	CLH Pa m ³ /mol
Clordecona-mín	1,0	0,00003	0,0049 ¹
Clordecona-máx	3,0	0,00004	0,02 ²
COP-mín	0,0012 (DDT)	0,000025 (DDT)	0,04 (endrin)
COP-máx	3,0 (toxafeno)	27 (toxafeno)	3726 (toxafeno)
COP-2 ^o máx	0,5 (dieldrin)	0,04 (heptacloro)	267 (heptacloro)

1: Calculada a partir de la solubilidad máxima en el agua y la presión de vapor mínima.

2: Calculada a partir de la solubilidad mínima confiable en el agua y la presión de vapor máxima.

⁸ La disponibilidad de datos de alta calidad sobre las propiedades físico-químicas podría servir de apoyo para conclusiones más sólidas.

El cuadro 2.2 muestra que en cuanto a la solubilidad en agua, la clordecona está al nivel de los contaminantes orgánicos persistentes más hidrosolubles incluidos actualmente en el listado (toxafeno y dieldrin), en tanto que la presión de vapor es comparable a la del DDT. La mayor de las dos constantes de la Ley de Henry calculadas para la clordecona es de la misma magnitud que la del endrin. Hay que señalar que los datos presentados en el cuadro 2.2 no permiten inferir que un producto químico (en este caso la clordecona) cumpla con los criterios de transporte a larga distancia en el medio ambiente sólo porque existe concordancia con el rango de valores que actualmente aparecen en las listas de los contaminantes orgánicos persistentes.

Además de esto, debería mencionarse que el último informe AMAP sobre los contaminantes orgánicos persistentes (AMAP, 2004) describe la posibilidades de que se produzca transporte en forma de partículas para sustancias con constantes de Ley de Henry cercanas a la de la clordecona ($CLH = 0,0049$ o $0,056$). Sobre la base de los valores de la CLH de AMAP (2004), se concluye que compuestos semivolátiles como el lindano (γ -HCH) ($CLH = 0,000149$) y el clordano ($CLH = 0,342$) se distribuyen entre las partículas aéreas y la fase gaseosa, dependiendo de la temperatura. Pueden lavarse con las precipitaciones y depositarse temporariamente en el agua del mar o en el suelo y las pueden absorber superficies de agua, de plantas y del suelo a partir de la fase gaseosa. Cuando las condiciones climáticas son cálidas y favorables, estos compuestos se evaporan nuevamente hacia la atmósfera y vuelven a experimentar transporte atmosférico. Esta nueva movilización también se llama ‘efecto saltamontes’. El papel de las situaciones de clima tormentoso en la nueva movilización de los componentes semivolátiles hacia la atmósfera es evidente, pero todavía no se ha investigado suficientemente.

Asimismo, ciertas propiedades fisico-químicas de la clordecona, como los coeficientes de partición $\log K_{ow}$ (coeficiente de partición octanol-agua) y $\log K_{aw}$ (coeficiente de partición aire-agua), son similares a los de algunos componentes del toxafeno, lo cual, agregado a su persistencia en el aire y en el agua, indicaría que puede producirse transporte a larga distancia tanto en la atmósfera como en los océanos (por ejemplo, ocurre intercambio de la sustancia entre la fase de gas atmosférico y la fase de disolución en el océano y ésta puede ser transportada en ambas fases). (Wania, F. 2006, comunicación personal). La clordecona tiene una constante de la Ley de Henry muy baja y se encontró una fracción alta de masa en el agua, por consiguiente, se puede inferir que el transporte en las corrientes oceánicas contribuye al transporte a larga distancia de la clordecona.

En un estudio reciente con modelo, Scheringer *et al.* (2006) investigaron la persistencia y el potencial de transporte a larga distancia de estos COP potenciales, incluyendo la clordecona y el hexabromobifenilo, utilizando una herramienta de preselección OCDE, que basó la evaluación de la persistencia total en el medio ambiente y del transporte potencial en los resultados de varios de los modelos de destino ambiental multimedios actualmente disponibles (ver también, Klasmeier *et al.*, 2006, y Fenner *et al.* 2005, para una explicación más detallada). Concluyeron que los cuatro COP candidatos tenían propiedades de persistencia y potencial de transporte a larga distancia similares a los de varios contaminantes orgánicos persistentes conocidos en esta evaluación. Más aún, incluyeron la incertidumbre sobre la calidad de los datos en un análisis de incertidumbre, que indicó que el resultado era válido a pesar de las considerables incertidumbres en las propiedades químicas de los cuatro contaminantes orgánicos persistentes candidatos. Hay que señalar que los resultados del modelo de destino ambiental dependen mucho de las hipótesis planteadas, específicamente cuando no se conocen datos esenciales, como la vida media en el medio ambiente. Además, los resultados para sustancias como la clordecona, fuertemente particuladas y que tienen una volatilidad muy baja, son altamente dependientes del medio al que se emiten, por ejemplo, al aire, al agua o al suelo. La emisión al escenario aéreo siempre produce la mayor eficiencia de transferencia y este valor aparece en los gráficos de Scheringer *et al.*, (2006). Probablemente la eficiencia de transferencia difiera en varios órdenes de magnitud según se evalúe en escenarios terrestres o acuáticos.

Conclusión

En suma, la discusión anterior muestra que los datos disponibles sobre la clordecona no son concluyentes en cuanto al transporte atmosférico a larga distancia en forma gaseosa. No obstante, el transporte atmosférico de sustancias particuladas y el transporte de partículas sedimentarias en las corrientes oceánicas, así como el transporte biótico también contribuyen al transporte a larga distancia en el medio ambiente de la clordecona y también parece muy posible que se produzca transporte conjunto a través de la atmósfera y del océano.

A falta de datos de vigilancia sobre la clordecona, la evaluación del potencial de transporte a larga distancia de la clordecona debe basarse en las propiedades fisico-químicas y en datos de modelos. El estudio con modelo de Scheringer y colaboradores de 2006 muestra claramente que el transporte a larga distancia en el medio ambiente es posible (y posiblemente sea mayor que el realmente estimado), aun considerando las incertidumbres de las propiedades fisico-químicas.

En conformidad con el párrafo 7 (a) del Artículo 8 del Convenio, y considerando que una falta de certeza científica total no debería impedir una propuesta para proceder, como resultado de su transporte ambiental a larga distancia, es probable que la clordecona conduzca a efectos adversos significativos en la salud humana y en el medio ambiente, de manera que se justifica una acción a nivel mundial.

2.3 Exposición

2.3.1 Concentraciones en el medio ambiente

La información disponible sobre las concentraciones de la clordecona en el medio ambiente es muy limitada y se refiere sólo a las zonas cercanas a los lugares de producción (Estados Unidos) o uso (Martinica).

La Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (1995) señala la presencia de clordecona en el medio ambiente en los lugares de producción de la sustancia. En 1977, doce años después de que se iniciara la producción de clordecona y dos años después de que cesara su producción, las concentraciones medias de clordecona en el agua estuarina (disuelta) eran < a 10 ng/L (ppt) (Nichols 1990). En octubre de 1981, seis años después de haber cesado su producción, las concentraciones de clordecona en el agua iban de no detectables a 0,02 µg/L (ppb) (Lunsford *et al.*, 1987). Faltan datos de vigilancia sobre las aguas subterráneas, pero como la clordecona se une fuertemente a la materia orgánica en el suelo, no es de esperar que ocurra una lixiviación importante a las aguas subterráneas (Abreviado de US ATSDR, 1995).

Los datos de vigilancia recientes provenientes de Estados Unidos demuestran la persistencia de la clordecona, que allí se conoce como kepone. La sustancia está incluida en el “Estudio de tejido de peces de lagos nacionales” realizado por la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos para examinar la distribución nacional de residuos seleccionados en tejido de peces de los lagos y reservorios en los cuarenta y ocho estados (excluyendo Alaska y Hawaii). Se recolectó un total de 881 muestras, que se analizaron entre 2000 y 2005. Para la clordecona hubo 152 hallazgos (17,25%), que iban de 12,3 a 2008 ppb. (Jensen, 2006).

En Martinica, el uso extendido de la clordecona hasta 1993 provocó la contaminación de los suelos y de las aguas superficiales en la mayor parte de la isla (Bocquené y Franco, 2005). Estos autores comunicaron una investigación de 2002 sobre la presencia de una serie de plaguicidas en el agua de las bocas de siete ríos. Hicieron mediciones de clordecona en materia particulada o sedimento de

seis de los siete ríos en concentraciones hasta 57 µg/kg en materia particulada y hasta 44 µg/kg en sedimento.

Bocquené y Franco (2005) citan otras investigaciones en las que se midieron concentraciones de clordecona de 1,20 a 2,13 µg/L en ríos de Martinica en 2002-2001. También señalaron que la clordecona era “ubicua” en el agua del río utilizada como agua potable.

Además, el informe preparado por la Assemblée Nationale (Beaugendre, junio de 2005) ha descrito la historia del uso de la clordecona en Guadalupe y Martinica y mencionado varios programas de vigilancia que se esperaba culminarían en informes para fines 2005. Sin embargo, estos informes aún no estaban disponibles cuando se elaboró el proyecto de este documento.

2.3.2 Exposición humana

La Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (1995) resume la experiencia de la producción de clordecona del siguiente modo: no se ha detectado clordecona en tejido adiposo humano o en muestras de sangre de la población general, aunque históricamente se ha detectado en muestras de leche humana recogidas en el sudeste de Estados Unidos (EPA 1978c). Hay información disponible acerca de niveles de clordecona en sangre de trabajadores y familias de trabajadores expuestos a la clordecona por cuestiones ocupacionales durante 1974-1975 en el centro de fabricación de Hopewell, Virginia (Cannon *et al.*, 1978; Epstein 1978; Knishkowsky y Baker 1986; Taylor *et al.*, 1978). (Citado en US ATSDR, 1995). Se citan más datos sobre la exposición humana en la sección 2.4.1.

La información sobre la exposición humana como resultado del uso directo (aplicación) de la clordecona en las islas del Caribe no está disponible. Sin embargo, datos de vigilancia en suelos agrícolas, cultivos, peces de agua dulce, peces litorales y crustáceos indican que, a más de diez años de haber cesado el uso de la clordecona en Martinica y Guadalupe, todavía es posible la exposición humana. En los suelos que han recibido clordecona, los residuos en los cultivos son proporcionales a la contaminación del suelo y pueden exceder los límites nacionales de residuos (50 µg/kg a 200 µg/kg). Esto se aplica especialmente a los tubérculos como el rábano (concentración máxima medida: 0,055 µg/kg), los camotes (concentración máxima medida: 0,300 µg/kg), el taro (concentración máxima medida: 0,230 µg/kg), pero también a la parte aérea de las plantas, como la caña de azúcar (concentración máxima medida: 0,690 µg/kg), o la piña (concentración máxima medida: 0,160 µg/kg). Además, los trabajadores están expuestos directamente a los suelos contaminados. También se encontró que las concentraciones en los productos de la industria pesquera (de agua dulce y de agua estuarina) en algunas ocasiones excedían los límites nacionales de residuos hasta un factor de 100 (concentración máxima medida: 20 µg/kg). Se establecieron disposiciones nacionales para prohibir las actividades pesqueras en las zonas contaminadas (Cabidoche *et al.*, 2006).

2.4 Evaluación del peligro para los puntos finales de interés

2.4.1 Toxicidad

Toxicocinética en animales de experimentación y seres humanos

Tanto la Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (1995) como el informe 43 de Criterios de Salud Ambiental (IPCS, 1984) registran que la clordecona se absorbe bien luego de la exposición oral, dérmica o por inhalación. Los datos toxicocinéticos están principalmente disponibles en estudios en animales de experimentación (por ejemplo, Blanke *et al.* 1978; Boylan *et al.* 1979; Cohn *et al.* 1978; Egle *et al.* 1978; Fujimori *et al.* 1982a; Guzelian *et al.* 1981; Hall *et al.* 1988; Hewitt *et al.* 1986b; Kavlock *et al.* 1980; Plaa *et al.* 1987; Richter *et al.* 1979; Shah *et al.* 1987; Skalsky *et al.* 1980; tal como se informa en IPCS, 1984). Después de la absorción, se distribuye ampliamente en

el organismo, con acumulación en el hígado y, en menor medida, en el tejido graso, cerebro y riñones, tanto en los estudios con animales de experimentación como con seres humanos (como se informa en US ATSDR (1995) y EHS 43 (IPCS, 1984)). Luego de administrar a ratas una dosis única de 40 mg/kg de peso corporal, las mayores concentraciones se encontraron en las glándulas suprarrenales y en hígado, seguidos por el tejido graso y el pulmón (Egle *et al.*, 1978, citado en IPCS, 1984). Se comunicó que la clordecona se metaboliza lentamente a través de la biotransformación reductiva a alcohol-clordecona en la rata (Blanke *et al.*, 1978, tal como se informa en EHS 43). La eliminación del organismo es lenta, con un período de semidesintegración de varios meses; la clordecona desaparece más lentamente del hígado que de otros tejidos (Egle *et al.*, 1978, citado en IPCS, 1984). La eliminación se produce principalmente a través de las heces; en el estudio de Egle, un total de 66% de la dosis se eliminó en las heces y el 2% en orina en los ochenta y cuatro días siguientes a la administración (Egle *et al.*, 1978, citado en IPCS, 1984).

El informe 43 de Criterios de Salud Ambiental comunica que se detectaron concentraciones elevadas de clordecona en el hígado (entre 13,3 y 173 mg/kg), en sangre entera (entre 0,6 y 32 mg/litro) y en el tejido graso subcutáneo (entre 2,2 y 62 mg/kg) de 32 trabajadores hombres (Cohn *et al.*, 1976, adaptado de IPCS (1984)). En trabajadores expuestos por razones ocupacionales, las concentraciones séricas de clordecona variaron entre 120 y 2109 µg/litro, y cayeron a 37 - 486 µg/litro en los 6 -7 meses posteriores al cese de la exposición (Adir *et al.*, 1978, informado en IPCS (1984)). Se calculó que el período de semidesintegración de la clordecona en estos trabajadores fue entre 63 y 148 días. La biotransformación reductiva a alcohol-clordecona también se informó en seres humanos (Blanke *et al.*, 1978, como se informa en EHS 43). La clordecona se eliminó principalmente en las heces, con una tasa media diaria de 0,075% del total estimado acumulado en el organismo (Cohn *et al.*, 1976, citado en IPCS, 1984).

Toxicidad de la clordecona en estudios animales

La clordecona evidencia elevada toxicidad aguda en estudios experimentales animales, con una LD₅₀ de aproximadamente 100 mg/kg en ratas y que va desde 65 mg/kg en conejos hasta 250 mg/kg en perros (tomado de IPCS, 1984, Cuadro 2). Los efectos de toxicidad aguda incluyen temblores, que indican un efecto neurotóxico en los sistemas nervioso y/o musculoesquelético investigado por muchos autores, tal como informa la Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (1995). Se informaron efectos neurotóxicos de la clordecona en pollos (Naber y Ware, 1965), codornices (McFarland y Lacy, 1969), peces (Couch *et al.*, 1977), hamsters (Martínez *et al.*, 1976), ratones (End *et al.*, 1979), ratas (Epstein, 1978) y seres humanos (Martínez *et al.*, 1978). La administración oral aguda de clordecona también se asocia con efectos reproductivos (Khera *et al.*, 1976; Uzodinma *et al.*, 1984a; Yarbrough *et al.*, 1981) y hepatotoxicidad en algunos estudios (Fujimori *et al.*, 1983; Mehendale 1977b, 1981b; Teo y Vore 1991) (citado en US ATSDR (1995)).

La exposición repetida a la clordecona también provoca toxicidad reproductiva, neurológica, musculoesquelética y hepática con dosis bajas de 10 mg/kg peso corporal/día, aunque también se han comunicado efectos en otros órganos, como el riñón, la tiroides, las glándulas suprarrenales y los testículos (US ATSDR, 1995, IPCS, 1984). El nivel mínimo de efectos adversos observados (LOAEL) de 1,17 mg/kg peso corporal/día se registró en un estudio de alimentación de tres meses en ratas; los signos de toxicidad observados fueron: necrosis focal en el hígado, aumento de tamaño de la glándula suprarrenal, temblores, hiperactividad y reacción exagerada ante la sorpresa (Cannon y Kimbrough, 1979, tal como está citado en US ATSDR, 1995). Se informaron cambios histopatológicos en el hígado, la reducción de los folículos y del contenido coloide tiroideos y mayor altura de las células epiteliales en un estudio de gavaje de 21 meses en ratas, con un LOAEL de 0,07 mg/kg peso corporal/día en machos (Chu *et al.*, 1981, tal como se cita en US ATSDR, 1995). Los efectos renales (proteinuria y mayor severidad de glomerulosclerosis) se observaron en

un estudio de alimentación de dos años en ratas, con un nivel sin efectos adversos observados (NOAEL) de 0,05 mg/kg/día (Larson *et al.*, 1979b, tal como se cita en US ATSDR, 1995). El tratamiento con clordecona oral causó disminución del peso del bazo y del timo, del recuento leucocitario, de la actividad de las células NK y de la respuesta mitogénica (EPA 1986c; Smialowicz *et al.*, 1985; Swanson y Wooley 1982); la disminución de la actividad de las células NK (Smialowicz *et al.* 1985) y un aumento significativo de las células formadoras de placa (Chetty *et al.*, 1993c) (como se informa en ATSDR, 1995). El NOAEL fue de 5 mg/kg peso corporal/día y el LOAEL fue de 10 mg/kg peso corporal/día.

Se ha demostrado la hepatocarcinogénesis (carcinoma hepatocelular) por clordecona en ratas y ratones (machos y hembras) (NCI 1976, Reuber, 1978, 1979, citado en IPCS, 1984 y US ATSDR, 1995). Se observaron tumores con dosis tan bajas como 1 mg/kg peso corporal/día en la rata y el ratón y con dosis de 2,6 mg/kg peso corporal/día (NCI, 1976, citado en US ATSDR (1995)). En 1978, el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) concluyó que había suficiente evidencia de que la clordecona era carcinogénica en ratones y ratas y posiblemente carcinogénica en seres humanos (grupo 2B). La clordecona no es genotóxica en estudios *in vitro* de mutación génica en células microbianas y de mamíferos, en una prueba de clastogenicidad y en el estudio letal dominante (Mortelmans *et al.*, 1986; Probst *et al.*, 1981; Schoeny *et al.*, 1979, Tong *et al.*, 1981; Williams 1980, Khera *et al.*, 1976; Simon *et al.* 1986, como informa la Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (1995)), aunque se informó que interfiere con la comunicación intercelular (Tsushimoto *et al.*, 1982, Caldwell y Loch-Carus, 1992, como informa la US ATSDR (1995)). La Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (1995) sugiere que produce tumores de hígado por un mecanismo epigenético de promoción tumoral que comprende tanto la hepatotoxicidad como la hipertrofia y que incluye la inducción del citocromo P450.

La administración oral de clordecona a animales causa una disminución de la fertilidad o fecundidad y camadas más reducidas, disminución del recuento de espermatozoides y atrofia testicular (Khera *et al.*, 1976; Linder *et al.*, 1983; Uzodinma *et al.*, 1984a; Yarbrough *et al.*, 1981, como informa la Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (1995)). En un estudio de alimentación de 90 días en ratas se registró un LOAEL de 0,83 mg/kg/día para los efectos en el espermatozoides, en tanto que se observaron efectos en las vesículas seminales y la próstata con 1,67 mg/kg peso corporal/día (Linder *et al.* 1983) (citado de US ATSDR (1995)).

La clordecona también resulta tóxica para el desarrollo. Como comunicó la Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (1995) y el informe 43 de Criterios de Salud Ambiental (IPCS, 1984), la exposición durante la gestación de ratas y ratones a dosis bajas de clordecona causó un aumento del número de mortinatos y una disminución de la viabilidad postnatal, del peso fetal o neonatal y/o la osificación esquelética y una incidencia baja de malformaciones como dilatación pélvica renal, testículos no descendidos, dilatación de los ventrículos cerebrales, pie zambo, fusión vertebral o costal y encefalocele. La clordecona administrada en dosis de 2, 6, y 10 mg/kg peso corporal/día a ratas y de 2, 4, 8, y 12 mg/kg peso corporal/día a ratones en los días 7 - 16 de gestación causó un 19% de mortalidad materna en ratas con la dosis más alta y los fetos presentaron menor peso, osificación disminuida, edema, testículos no descendidos, dilatación pélvica renal y dilatación de los ventrículos cerebrales. (Chernoff y Rogers, 1976, como se informa en IPCS, 1984). Con menores dosis, se observó disminución del peso fetal y del grado de osificación. Las ratas macho nacidas de madres tratadas con clordecona no mostraron ninguna alteración reproductiva. El rendimiento reproductivo del ratón alimentado con una dieta de 0, 10, 30 o 37,5 mg de clordecona/kg fue deficiente en cuanto al número de crías y al tamaño de la camada (Huber, 1965, como se informa en IPCS, 1984). Las hembras alimentadas con 40 mg/kg no produjeron camadas, pero la producción

de camadas se reanudó dentro de las siete semanas posteriores al retiro de la clordecona, aunque las camadas seguían siendo más pequeñas que las no tratadas del grupo control (citado en IPCS (1984)). Se observaron anovulación y estro vaginal persistente en ratones hembra a los que se les administró clordecona en dosis de 2 mg/kg peso corporal/día) (Swartz *et al.*, 1988, citado en US ATSDR, 1995), y se observaron cambios similares en la descendencia hembra de ratas madres que recibieron 15 mg/kg/día de clordecona en los días 14-20 de la gestación (Gellert y Wilson, 1979, citado en US ATSDR, 1995), aunque no se observaron efectos en la permeabilidad vaginal o en la fertilidad en la descendencia hembra de ratones madres que recibieron 20 mg/kg/día durante los días de gestación 8-12 o 14-18 (Gray y Kavlock 1984, citado en US ATSDR, 1995).

Toxicidad de la clordecona en seres humanos

Los datos disponibles en seres humanos apoyan la conclusión de que la clordecona tiene un perfil de toxicidad similar en seres humanos al que se observa en estudios con animales de experimentación. Como informó la Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (1995), se observó una incidencia elevada de toxicidad en el sistema nervioso en un grupo único de trabajadores expuestos a la clordecona durante su fabricación (Cannon *et al.*, 1978; Martinez *et al.*, 1978; Sanbom *et al.*, 1979; Taylor 1982, 1985; Taylor *et al.*, 1978, tomado de US ATSDR (1995)). Esta población sufrió una exposición combinada: por inhalación, oral y dérmica, aunque se ha sugerido que la ruta dérmica fue la predominante. La toxicidad se manifestó con temblores, dificultades visuales, debilidad muscular, ataxia durante la marcha, incoordinación, cefalea y aumento en la presión del líquido cefalorraquídeo (US ATSDR (1995)). Se ha sugerido que la exposición prolongada a altas concentraciones de clordecona en el lugar de trabajo causa oligospermia y disminución de la motilidad espermática en los trabajadores hombres, aunque no altera la fertilidad (Guzelian 1982a; Taylor 1982, 1985; Taylor *et al.*, 1978, tomado de US ATSDR (1995)). Sin embargo, fue difícil comprobar de manera concluyente una correlación entre el nivel de clordecona en sangre, el nivel en la atmósfera y los efectos en el esperma (US ATSDR (1995)). La evidencia epidemiológica de carcinogénesis por clordecona en seres humanos expuestos a esta sustancia por inhalación es extremadamente limitada (US ATSDR, 1995, IPCS, 1984). Las muestras de biopsias de hígado tomadas a doce trabajadores con hepatomegalia como resultado de exposición intermedia o crónica a altas concentraciones de clordecona no mostraron evidencia de cáncer (Guzelian *et al.*, 1980, tomado de US ATSDR (1995)). No obstante, las conclusiones de este estudio son limitadas por el reducido tamaño de la muestra (US ATSDR, 1995).

Efectos sobre los sistemas endócrinos

Los efectos de la clordecona en la reproducción indican que este plaguicida tiene efectos en los sistemas endócrinos. Se lo ha evaluado en la Estrategia europea para los perturbadores endócrinos, de la Unión Europea⁹, y se lo ha incluido en la categoría 1 (evidencia de actividad que perturba el funcionamiento endócrino en al menos una especie, en estudios con animales intactos), en el listado de prioridades de productos químicos establecido por la Estrategia de la Unión Europea. Esta categorización se basa en la evidencia de actividad de perturbadores endócrinos en una cantidad de sistemas experimentales que incluyen el ensayo uterotrópico en ratones, el aumento del peso uterino en ratas a las que se les administró múltiples inyecciones de clordecona postnatal y ensayos de unión a receptores, indicadores de un efecto estrogénico (como se comunica en el informe BKH, 2000, US ATSDR, 1995).

⁹ http://europa.eu.int/comm/environment/endocrine/strategy/substances_en.htm

Conclusión sobre la evaluación de efectos y toxicidad de la clordecona

La clordecona se absorbe rápidamente en el organismo y se acumula después de una exposición prolongada. El plaguicida tiene toxicidad aguda y crónica, produce neurotoxicidad, inmunotoxicidad, toxicidad reproductiva, musculoesquelética y hepática con dosis de 1 a 10 mg/kg peso corporal/día en estudios con animales de experimentación. Se indujo cáncer de hígado en ratas con dosis de 1 mg/kg de peso corporal por día y en ratones con dosis de 2,6 mg/kg peso corporal/día, y se observaron efectos reproductivos con niveles similares de dosis. El Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer clasificó la clordecona como un posible carcinógeno humano (IARC grupo 2B).

En el cuadro 2.3. se resumen los resultados de los estudios toxicológicos clave sobre la clordecona, que incluyen los NOAEL/LOAEL derivados en cada estudio. Los estudios incluidos en este cuadro se han seleccionado de una base de datos muy amplia de estudios toxicológicos sobre la clordecona, sobre la base de la importancia del punto final investigado (por ejemplo, toxicidad reproductiva, carcinogénesis, otra toxicidad en órganos blanco clave), robustez de los estudios comunicados y nivel de dosis (NOAEL/LOAEL) en el que se informaron los efectos. Estos estudios se han considerado especialmente pertinentes para caracterizar los riesgos toxicológicos de estos compuestos y algunos fueron utilizados por la Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos para definir los niveles mínimos de riesgo para la clordecona (US ATSDR, 1995).

Cuadro 2.3 Resumen de estudios toxicológicos clave sobre la clordecona.

Especie	Tipo de estudio	Efecto	LOAEL/NOAEL (mg/kg peso corporal/día)	Referencia
Rata Fischer 344	Estudio de gavaje de diez días, de dosis repetidas, a corto plazo/toxicidad aguda	65% de pérdida de peso corporal, cambios en los parámetros de química clínica	10 mg/kg peso corporal/día (LOAEL) 5 mg/kg peso corporal/día (NOAEL)	EPA, 1986 (como aparece citado en US ATSDR, 1995).
Rata Fischer 344	Estudio de gavaje de diez días, de dosis repetidas, a corto plazo/toxicidad aguda	Disminución en el peso del bazo y del timo, de la cantidad de neutrófilos y de la actividad de las células NK, toxicidad secundaria a generalizada	10 mg/kg peso corporal/día (LOAEL) 5 mg/kg peso corporal/día (NOAEL)	EPA, 1986; Smialowicz <i>et al.</i> , 1985, (como aparece citado en US ATSDR, 1995).
Rata Fischer 344	Estudio de gavaje de diez días, de dosis repetidas, de corto plazo/toxicidad aguda	Respuesta excesiva ante la sorpresa	2,5 mg/kg peso corporal/día (LOAEL) 1,25 mg/kg peso corporal/día (NOAEL)	EPA, 1986c (como aparece citado en US ATSDR, 1995).
Rata (Sherman)	Estudio de alimentación de 3 meses	Necrosis focal en el hígado, aumento de tamaño de la glándula suprarrenal, hiperplasia e hipertrofia de las células corticales, temblores, hiperactividad, exagerada respuesta ante la sorpresa	1,17 mg/kg peso corporal/día (LOAEL)	Cannon and Kimbrough 1979 (como aparece citado en IPCS, 1984 y US ATSDR, 1995).
Rata, Wistar	Estudio de alimentación de 2 años	Efectos renales (proteinuria y aumento en la severidad de la glomerulosclerosis)	0,25 mg/kg peso corporal/día. (LOAEL) 0,05 mg/kg peso corporal/día (NOAEL)	Larson <i>et al.</i> , 1979b (como aparece citado en IPCS, 1984 y US ATSDR, 1995).
Rata Sprague-Dawley	Estudio de gavaje de 21 meses	Cambios histopatológicos en el hígado, reducción del tamaño de los folículos y el contenido coloide tiroideos y mayor altura de las células pituitarias	0,07 mg/kg peso corporal/día (LOAEL), en machos	Chu <i>et al.</i> , 1981 (como aparece citado en IPCS, 1984 y US ATSDR, 1995).
Rata, Wistar	Estudio de alimentación de	Atrofia testicular	0,5 mg/kg peso corporal/día.	Larson <i>et al.</i> , 1979b (como aparece citado en

Especie	Tipo de estudio	Efecto	LOAEL/NOAEL (mg/kg peso corporal/día)	Referencia
	3 meses		(LOAEL) 0,25 mg/kg peso corporal/día (NOAEL)	IPCS, 1984 y US ATSDR, 1995).
Rata (Osborne-Mendel) y ratón (B3C6F1)	Estudio de alimentación de 80 semanas	Adenoma hepatocelular y carcinoma	1,2 mg/kg peso corporal/día. (LOAEL, rata) and 2,6 mg/kg peso corporal/día (LOAEL, ratón)	NCI, 1976, Reuber, 1978, 1979 (como aparece citado en IPCS, 1984 y US ATSDR, 1995).
Rata	Múltiples inyecciones de clordecona a ratas neonatas	Respuesta uterotrófica –aumento del peso uterino en relación con la dosis	10 mg/kg peso corporal/día (LOAEL, Gellert, 1978) ≤6 mg/kg peso corporal/día (LOAEL, Hammond <i>et al.</i> , 1979 ¹)	Gellert 1978 ² Hammond <i>et al.</i> , 1979 (como aparece citado en IPCS, 1984 y US ATSDR, 1995).
Rata, cepa Hotzman, hembras inmaduras ovariectomizadas	Ratas inyectadas x 3 con 0 - 45 mg/kg peso corporal/día de clordecona ± 0,01, 0,1, 1 o 10 mg/kg peso corporal/día de benzoato de estradiol	Respuesta uterotrófica. El efecto fue aditivo al del benzoato de estradiol por encima del rango de dosis estudiado	La dosis de 20 mg/kg peso corporal/día parece ser el umbral para las funciones de implantación del embrión	Johnson, 1996
Rata	Estudio de alimentación de 90 días	Disminución de la motilidad y viabilidad espermática, disminución del esperma, disminución del peso de las vesículas seminales y la próstata.	0,83 mg/kg peso corporal/día LOAEL para efectos en el esperma 1,67 mg/kg peso corporal/día LOAEL para efectos en las vesículas seminales y la próstata	Linder <i>et al.</i> , 1983 (como aparece citado en IPCS, 1984 y US ATSDR, 1995).
Ratón, Balbc	Estudio de alimentación de 130 días	8% de disminución del tamaño de la camada y 19% de aumento de los pares de ratones/días hasta la parición (estro constante)	1,3 mg/kg peso corporal/día. (LOAEL)	Huber, 1965 (como aparece citado en IPCS, 1984 y US ATSDR, 1995).
Ratas y ratones	2, 6, y 10 mg/kg peso corporal/día por gavaje a ratas y 2, 4, 8, y 12 mg/kg peso corporal/día a ratones en los días 7 - 16 de gestación	Peso fetal reducido, grado de osificación reducido, edema, testículos no descendidos, dilatación pélvica renal y dilatación de los ventrículos cerebrales. Reducción del peso fetal y del grado de osificación con las dosis más bajas. Mortalidad materna con la dosis más alta. En el ratón, se observó fetotoxicidad sólo con la dosis más alta, y consistió en aumento de la mortalidad fetal y pie zambo.	2 mg/kg peso corporal/día. (LOAEL, rat)	Chernoff y Rogers, 1976). (Como aparece citado en IPCS, 1984 y US ATSDR, 1995).
Ratones Balbc	Estudio de alimentación de 160 días	Aumento de la ovulación, estro persistente	2 mg/kg peso corporal/día. (LOAEL)	Swartz <i>et al.</i> , 1988 (como aparece citado en IPCS, 1984 y US ATSDR, 1995).
Rata	Toxicidad reproductiva	Aumento de la ovulación, estro persistente en las crías hembras de ratas madre a las que se les administró clordecona en los días de gestación 14-20	15 mg/kg/día (LOAEL)	Gellert and Wilson, 1979, como aparece citado en US ATSDR, 1995)
Seres humanos	Exposición ocupacional	Historia de temblores, nerviosismo o ansiedad infundada y dificultades visuales. También sarpuellido cutáneo	Los niveles medios de clordecona en sangre en trabajadores que comunicaron efectos adversos fue 2,53 ppm. Se	Cannon <i>et al.</i> , 1978 (como aparece citado en IPCS, 1984 y US ATSDR, 1995).

Especie	Tipo de estudio	Efecto	LOAEL/NOAEL (mg/kg peso corporal/día)	Referencia
			comunicó sarpullido cutáneo en trabajadores con niveles de clordecona en sangre mayores a 2 µg/L	

2.4.2 Ecotoxicidad

En el cuadro 2.4 se muestra un resumen de los resultados de pruebas de ecotoxicidad de la clordecona en ecosistemas acuáticos, extraídos de la base de datos Ecotox (US EPA, 2006).

A esto se agrega que el informe 43 de Criterios de Salud Ambiental (IPCS, 1984) resumió una serie de experimentos que investigan la biodisponibilidad de la clordecona y que señalan que se absorbe fuertemente en el sedimento. Por lo tanto, la exposición de los organismos acuáticos se realiza parcialmente a través de la fase acuática y parcialmente a través del sedimento. D'Asaro y Wilkes (1982) examinaron los efectos de sedimentos previamente expuestos a la clordecona en una concentración conocida y sedimentos del río James contaminados con clordecona, en una comunidad estuarina establecida en acuarios a los que se les suministró agua de mar no filtrada. Los camarones mísidos mostraron una tasa de mortalidad relacionada con la dosis cuando se los expuso a sedimentos previamente equilibrados de 0,1; 1,0, o 10 µg de clordecona/L. Los mísidos no fueron afectados por el sedimento del río James. Las ostras mostraron una disminución del crecimiento de la caparazón dependiente de la dosis cuando se las expuso a sedimentos equilibrados con clordecona, y también respondieron en forma adversa al sedimento del río. Los gusanos marinos *Arenicola cristata* murieron después de 28 días de tratamiento con sedimento expuesto a 10 µg clordecona/L, aunque muchos no fueron afectados por dosis más bajas. Tanto los gusanos marinos como las ostras concentraron clordecona del sedimento. (Citado en el informe 43 de Criterios de Salud Ambiental, (IPCS, 1984)).

Cuadro 2.4 Resumen de los estudios ecotoxicológicos clave sobre la clordecona.

Grupo taxonómico y especie	Punto final	Duración	Resultado mg/L	Referencia ¹
Algas <i>Chlorococcum</i> sp., <i>Dunaliella tertiolecta</i> , <i>Nitzschia</i> sp., <i>Thalassiosira pseudonana</i>	EC ₅₀ inhibición del crecimiento	7 días	0,35 – 0,60 (formulación)	Walsh <i>et al.</i> , 1977
Algas <i>Chlorococcum</i> sp., <i>Dunaliella tertiolecta</i> , <i>Nitzschia</i> sp., <i>Thalassiosira pseudonana</i>	EC ₅₀ inhibición del crecimiento	7 días	350 – 600 (formulación)	Hansen <i>et al.</i> , 1977
Crustáceos <i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ inmovilidad	48 horas	0,120 – 0,690	Barera y Adams, 1983; Adams y Heidolph, 1985; Ziegenfuss <i>et al.</i> , 1986
Crustáceos <i>Americamysis bahia</i> , <i>Callinectes sapidus</i> , <i>Palaemonetes pugio</i>	LC ₅₀	96 horas	0,01 – 0,210	Nimmo <i>et al.</i> , 1977, 1981; Hansen <i>et al.</i> , 1977; Schimmel, 1977; US EPA, 1976
Crustáceo <i>Daphnia magna</i>	Reproducción NOEC	21 días	0,0283	McKee y Knowles, 1986
Crustáceo <i>Daphnia magna</i>	Crecimiento NOEC	21 días	0,025	Adams y Heidolph, 1985

Grupo taxonómico y especie	Punto final	Duración	Resultado mg/L	Referencia ¹
Crustáceo <i>Americamysis bahia</i>	Crecimiento MATC	28 días	0,000026 – 0,00034	Nimmo <i>et al.</i> , 1981
Insecto <i>Chironomus tentans</i>	LC ₅₀	48 horas	0,17 – 2,3	Adams <i>et al.</i> , 1985; Ziegenfuss <i>et al.</i> , 1986
Peces 9 especies	LC ₅₀	96 horas, circulación continua	0,0066 – 0,512	Roberts y Bendl, 1982; Roberts y Fisher, 1985; Schimmel, 1977; Hansen <i>et al.</i> , 1977; Mallat y Barron, 1988; Buckler <i>et al.</i> , 1981
Insecto <i>Chironomus tentans</i>	Desarrollo NOEC	14 días	17,9 mg/kg de sedimento	Adams <i>et al.</i> , 1985

1: Todas citadas en Ecotox, US EPA 2006

En una publicación de la SETAC se presentó y evaluó una comparación de residuos tisulares críticos (CTR, por sus siglas en inglés) (Jarvinen *et al.*, 1999). La base de datos contiene treinta y dos entradas para la clordecona, con datos que se originan en diferentes estudios (ver cuadro 2.5.). Algunos de estos residuos tisulares provienen de estudios en los que no se observaron efectos, de manera que pueden no representar los residuos tisulares críticos reales. Los valores de residuos tisulares críticos obtenidos en estudios en los que se identificaron efectos representan 15 valores de CTR para tres especies de peces. Hay dos estudios disponibles sobre el piscardo, con valores de 1,7 y de 3,8 a 5,4 mg/kg, peso húmedo. Hay 12 CTR disponibles para los bolines, que van de 0,13 a 17 mg/kg, peso húmedo, con una media de 5,9 mg/kg, peso húmedo. Más aún, existe un CTR de 2,7 mg/kg, peso húmedo, para el verrugato croca.

Conclusión

En resumen, la clordecona es muy tóxica para los organismos acuáticos. El grupo más sensible es el de los invertebrados, lo cual no sorprende en una sustancia con propiedades insecticidas. Aun si la concentración de menor efecto (0,000026 mg/L) se considerara un valor anómalo, las concentraciones de menor efecto deberían estar bien por debajo de 1 mg/L, con resultados de pruebas de corto plazo (mortalidad) entre 0,01 y 0,69 mg/L y pruebas de largo plazo (reproducción y crecimiento) entre 0,0025 y 0,0028 mg/L.

Cuadro 2.5 Recopilación de residuos tisulares críticos (CTR)

Especie	Fase de desarrollo	Vía de exposición	Concentración de la exposición	Resultados µg/g (húmedo)	Efecto
Cladóceros, <i>Daphnia magna</i> (Fw)	1er. estadio	Agua	175 ng/L	0,133	Supervivencia, reproducción. Sin efectos.
Camarón de agua dulce, <i>Palaemonetes pugio</i> (Sw)	0,09g	Agua; Dieta	0,04 µg/L; 0,118 µg/g (peso húmedo)	0,147	Crecimiento. Sin efectos
Cangrejo azul, <i>Callinectes sapidus</i> (Sw)	Juvenil	Dieta	2,26 – 2,50 µg/g (peso húmedo)	2,54 – 4,61	Supervivencia, crecimiento. Sin efectos.
Piscardo <i>Pimephales promelas</i> (Fw)	Larvas-adulto	Agua	3,1 µg/L	3,8 – 5,4	Supervivencia, crecimiento. Reducido.
Piscardo, <i>Pimephales promelas</i> (Fw)	Larvas-Adulto	Agua	1,2 µg/L	2,6	Supervivencia, crecimiento. Sin efectos
Piscardo, <i>Pimephales promelas</i> (Fw)	Embrión, 2a. generación	Agua; pez adulto	0,31 µg/L; 0,21-0,38 µg/g	1,7	Supervivencia (incubabilidad). Reducido
Piscardo, <i>Pimephales promelas</i> (Fw)	Embrión, 2a. generación	Agua; pez adulto	0,17 µg/L; 0,17-0,46 µg/g	0,26	Supervivencia. Sin efectos
Piscardo, <i>Pimephales promelas</i> , <i>Pimephales promelas</i> (Fw)	Larvas, 2a generación	Agua; pez adulto	0,31 µg/L; 0,21- 0,38 µg/g	0,50	Supervivencia, crecimiento. Sin efectos
Bolín, <i>Cyprinodon variegatus</i> (Sw)	Adulto	Agua	0,8 µg/L	2,5 – 3,6	Supervivencia . Reducción del 22%
Bolín, <i>Cyprinodon variegatus</i> (Sw)	Adulto	Agua	1,9 µg/L	11 - 12	Supervivencia - Reducción del 80%
Bolín, <i>Cyprinodon variegatus</i> (Sw)	Adulto	Agua	7,8 µg/L	17	Supervivencia – Reducción del 100%
Bolín, <i>Cyprinodon variegatus</i> (Sw)	Adulto	Agua	0,16 µg/L	0,65 – 0,90	Supervivencia – Sin efectos
Bolín, <i>Cyprinodon variegatus</i> (Sw)	Embrión	Pez adulto	11-12 µg/g	11	Supervivencia - Reducción del 25%
Bolín, <i>Cyprinodon variegatus</i> (Sw)	Embrión	Pez adulto	2,5 – 3,6 µg/g	4,7	Supervivencia- Sin efectos
Bolín, <i>Cyprinodon variegatus</i> (Sw)	Larvas-juvenil	Agua; pez adulto	1,9 µg/L; 11-12 µg/g	8,4	Supervivencia-Reducción del 63%
Bolín, <i>Cyprinodon variegatus</i> (Sw)	Larvas-juvenil	Agua	2,0 µg/L	7,8	Supervivencia. Reducción del 40%

Espece	Fase de desarrollo	Vía de exposición	Concentración de la exposición	Resultados µg/g (húmedo)	Efecto
Bolín, <i>Cyprinodon variegatus</i> (Sw)	Larvas-juvenil	Agua	0,8 µg/L	2,0	Supervivencia. Sin efectos
Bolín, <i>Cyprinodon variegatus</i> (Sw)	Larvas-juvenil	Pez adulto	11-12 µg/g	0,13	Crecimiento. Reducido
Bolín, , <i>Cyprinodon variegatus</i> (Sw)	Larvas-juvenil	Agua	0.08 µg/L	1,1	Crecimiento. Reducido
Bolín, , <i>Cyprinodon variegatus</i> (Sw)	Embrión-Adulto	Agua	0,78 µg/L	5; 6,8*	Supervivencia. Sin efectos
Bolín, , <i>Cyprinodon variegatus</i> (Sw)	Embrión-adulto	Agua	0,39 µg/L	2,2; 3*	Crecimiento. Reducido
Bolín, , <i>Cyprinodon variegatus</i> (Sw)	Embrión-adulto	Agua	0,12 µg/L	0,86; 1,2*	Crecimiento. Sin efectos
Bolín, , <i>Cyprinodon variegatus</i> (Sw)	Embrión-adulto	Agua	0,78 µg/L	5, 6.8*	Reproducción. Reducido
Bolín, , <i>Cyprinodon variegatus</i> (Sw)	Embrión-adulto	Agua	0,39 µg/L	2,2; 3*	Reproducción. Sin efectos
Bolín, , <i>Cyprinodon variegatus</i> (Sw)	Embrión, 2a. generación	Pez adulto+ Agua	0,78 µg/L	2,3	Supervivencia. Reducido
Bolín, , <i>Cyprinodon variegatus</i> (Sw)	Embrión, 2a. generación	Pez adulto+ Agua	0,39 µg/L	1,3	Supervivencia. Sin efectos
Bolín, , <i>Cyprinodon variegatus</i> (Sw)	Alevino, 2a. generación	Pez adulto+ Agua	0,78 µg/L	2,3	Supervivencia. Sin efectos
Bolín, , <i>Cyprinodon variegatus</i> (Sw)	Alevino, 2a. generación	Pez adulto+ Agua	0,12 µg/L	0,41	Crecimiento. Reducido
Bolín, , <i>Cyprinodon variegatus</i> (Sw)	Alevino, 2a. generación	Pez adulto+ Agua	0,074 µg/L	0,30	Crecimiento. Sin efectos
Verrugato croca, <i>Leiostomus xanthurus</i> (Sw)	Juvenil	Dieta	3,3 µg/g (peso húmedo)	2,7	Supervivencia. Reducido
Verrugato croca, <i>Leiostomus xanthurus</i> (Sw)	Juvenil	Dieta	3,3 µg/g (peso húmedo)	0,7	Supervivencia. Sin efectos
Verrugato croca, <i>Leiostomus xanthurus</i> (Sw)	Juvenil	Agua; dieta	0,04 µg/L; 0,101 µg/g (peso húmedo)	0,144	Crecimiento. Sin efectos

3 Síntesis de la información

La clordecona es un compuesto orgánico clorado sintético que ha sido usado sobre todo como plaguicida agrícola. Químicamente, está estrechamente relacionado con el mirex, un plaguicida que ya está incluido en la lista del Anexo A del Convenio de Estocolmo. La clordecona ya se encuentra incluida en la lista del Anexo I del Protocolo sobre contaminantes orgánicos persistentes de la Comisión Económica de las Naciones Unidas para Europa.

De acuerdo con los datos disponibles, la clordecona puede considerarse altamente persistente en el medio ambiente. No se espera que la clordecona experimente hidrólisis o biodegradación en medios acuáticos o en el suelo. La fotodegradación directa no es significativa. La clordecona no volatiliza de manera significativa.

Con valores de factor de bioacumulación en algas hasta 6.000, en invertebrados hasta 21.000 y en peces hasta 60.200 y ejemplos documentados de biomagnificación, se considera que la clordecona tiene un elevado potencial de bioacumulación y biomagnificación.

Existe un convincente conjunto de datos en relación con su potencial para causar eventos adversos. La clordecona se absorbe rápidamente en el organismo y se acumula en éste después de una exposición prolongada. Provoca toxicidad tanto aguda como crónica y causa neurotoxicidad, inmunotoxicidad, toxicidad reproductiva, musculoesquelética y hepática con dosis de 1 a 10 mg/kg peso corporal/día en estudios con animales de experimentación. Se indujo cáncer de hígado en ratas con una dosis de 1 mg/kg peso corporal por día y se observaron efectos reproductivos con niveles similares de dosis. El Centro Internacional de Investigación sobre el Cáncer clasificó a la clordecona como posible carcinógeno en seres humanos (IARC, grupo 2B). Más aún, la clordecona es muy tóxica para los organismos acuáticos, cuyo grupo más sensible es el de los invertebrados.

Los datos disponibles sobre la clordecona no son completamente concluyentes en cuanto al transporte atmosférico a larga distancia en forma gaseosa. Hay que señalar que el transporte atmosférico de sustancias particuladas y el transporte de partículas sedimentarias en las corrientes oceánicas, así como el transporte biótico también podrían contribuir con el transporte a larga distancia en el medio ambiente de la clordecona.

Debido a la falta de datos de vigilancia sobre la clordecona, la evaluación de su potencial de transporte a larga distancia se basa en sus propiedades físico-químicas y, especialmente, en datos originados en modelos. Si bien el primero de estos enfoques puede parecer un tanto insuficiente, los datos originados en modelos establecen claramente el potencial de transporte a larga distancia en el medio ambiente de la clordecona.

Sobre la base de los datos disponibles, la clordecona debería considerarse un COP que justifica tomar medidas a nivel mundial.

La producción y uso de la clordecona han cesado en las últimas décadas en los países desarrollados, pero se supone que todavía puede estar siendo producida o utilizada como plaguicida agrícola en algunos países en desarrollo. Si todavía se la utiliza como plaguicida, será liberada directamente en el medio ambiente. Además, la elevada persistencia de la sustancia ha causado importante contaminación del suelo y aguas en zonas donde se la ha usado y estos lugares contaminados pueden seguir siendo una fuente de contaminación por mucho tiempo más.

4 Conclusión

Se ha demostrado que la clordecona cumple con todos los criterios establecidos en el Anexo D del Convenio de Estocolmo. Además, es químicamente muy similar al mirex, un plaguicida organoclorado incluido ya en el Convenio de Estocolmo. Es muy persistente en el medio ambiente y tiene un gran potencial de bioacumulación y, asimismo, hay clara evidencia de su

biomagnificación. En tanto no haya datos de vigilancia de zonas alejadas a la fuente, las propiedades físico-químicas y los resultados de modelos sugieren que la clordecona puede transportarse a larga distancia en forma de partículas por el aire y por el agua y, posiblemente, mediante un transporte combinado, entre estos dos compartimientos. La clordecona se asocia a una amplia variedad de efectos perjudiciales, tanto para los mamíferos como para los organismos acuáticos.

Como la clordecona puede viajar en la atmósfera a lugares alejados de su fuente, no basta con que un solo país o un grupo de países tome medidas para eliminar la contaminación que produce esa sustancia. Ya se ha establecido que es necesario adoptar medidas a nivel regional y la clordecona ha sido totalmente prohibida en el Protocolo sobre contaminantes orgánicos persistentes del Convenio sobre la contaminación atmosférica transfronteriza a larga distancia. Aunque pareciera que ha cesado la fabricación y uso de la clordecona en muchos países, su reintroducción aún es posible. Esto podría generar un aumento de las liberaciones y de sus niveles en el medio ambiente.

Por consiguiente, sobre la base de la evidencia disponible, es probable que la clordecona, como resultado de su transporte a larga distancia en el medio ambiente, conduzca a efectos adversos significativos en la salud de los seres humanos y en el medio ambiente, de manera que se justifica tomar medidas a nivel mundial.

Referencias

- AMAP (2004): AMAP Assessment 2002: Persistent Organic Pollutants in the Arctic. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, 2004.
- Beaugendre, M.J. (2005): Rapport d'information déposé en application de l'Article 145 du Règlement par la Commission des Affaires Economiques, de l'Environnement et du Territoire sur l'utilisation du chlordécone et des autres pesticides dans l'agriculture martiniquaise et guadeloupéenne. N° 2430, Enregistré à la Présidence de l'Assemblée nationale le 30 juin 2005.
- Beyer A., D. Mackay, M., Matthies, F., Wania, and E. Webster, (2000): Assessing long-range transport potential of persistent organic pollutants. *Environ. Sci. Technol.*, v.34, pp. 699-703.
- BKH Final Report (2000): Towards the Establishment of a Priority List of Substances for Further Evaluation of their Role in Endocrine Disruption. Prepared for the European Commission, DG Environment. http://europa.eu.int/comm/environment/docum/pdf/bkh_main.pdf
- Bocquené, G. y Franco, A. (2005): Pesticide contamination of the coastline of Martinique. *Mar. Poll. Bull.*, 51, 612-619.
- Cabidoche Y-M., Jannoyer M., Vanniére H. (2006): Conclusions du groupe d'étude et de prospective « Pollution par les organochlorés aux Antilles ». Report CIRAD/INRA, pp. 66. (Disponible en http://www.cirad.fr/fr/prest_produit/services/index.php)
- Coat, S., Bocquené, G. y Godard, E. (2006): Contamination of some aquatic species with the organochlorine pesticide chlordecone in Martinique. *Aquat. Living Resour.* 19, 181-187.
- Fenner, K., M. Scheringer, M. MacLeod, M. Matthies, T.E. McKone, M. Stroebe, A. Beyer, M. Bonnell, A. C. Le Gall, J. Klasmeier, D. Mackay, D. van de Meent, D. Pennington, B. Scharenberg, N. Suzuki, F. Wania. (2005): Comparing estimates of persistence and long-range transport potential among multimedia models. *Environ. Sci. Technol.* 39, 1932-1942
<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc43.htm>
<http://www.inchem.org/documents/hsg/hsg/hsg041.htm>
- IARC (1979): International Agency for Research on Cancer (IARC) - Summaries & Evaluations, Chlordecone, VOL.: 20 (1979) (p. 67)
- IPCS (1984): Environmental Health Criteria 43 (EHC 43): Chlordecone. IPCS International Programme on Chemical Safety. United Nations Environment Programme. International Labour Organisation. World Health Organization. Geneva 1990.
- IPCS (1990): Chlordecone. Health and Safety Guide No. 41 (HSG 41). IPCS International Programme on Chemical Safety. United Nations Environment Programme. International Labour Organisation. World Health Organization. Geneva 1990.
- Jarvinen, A.W., G.T. Ankley, (1999): Linkage of effects to tissue residues: Development of a comprehensive database for aquatic organisms exposed to inorganic and organic chemicals, SETAC Technical Publication 99-1, Society of Environmental Toxicology and Chemistry, Pensacola, FL, USA.
- Jensen, J. (2006): Comunicación personal entre Leanne Stahl, gerente del proyecto del "Estudio de tejido de peces de lagos nacionales" realizado por la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos y Janice Jensen, Oficina de Programas de Plaguicidas de la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos el 17 de enero de 2006. <http://www.epa.gov/waterscience/fishstudy/> Citado en el Anexo E presentado por Estados Unidos sobre la clordecona, 27 de enero de 2006.

Johnson, D.C. (1996): Estradiol-chlordecone (Kepone) interactions: additive effect of combinations for uterotrophic and embryo implantation functions. *Toxicology Letters* 89, 57 – 64

Klasmeier, J., M. Matthies, K. Fenner, M. Scheringer, M. Stroebe, A. Beyer, A.-C. Le Gall, M. MacLeod, T.E. McKone, N. Suzuki, D. van de Meent, F. Wania. (2006): Application of multimedia models for screening assessment of long-range transport potential and overall persistence. *Environ. Sci. Technol.* 40, 53-60

Pedersen, F., H. Tyle, J.R. Niemelä, B. Guttmann, L. Lander y A. Wedebrand (1995): *Environmental Hazard Classification – data collection and interpretation guide* (2nd edition). TemaNord 1995:581. Nordic Council of Ministers. Copenhagen.

Scheringer M. (1997): Characterization of the environmental distribution behaviour of organic chemicals by means of persistence and spatial range. *Environ. Sci. Technol.*, v. 31, No. 10, pp. 2891-2897.

Scheringer, M., M. MacLeod y F. Wegmann (2006): Analysis of four current POP candidates with the OECD P_{ov} and LRTP screening tool. Available at: <http://www.sust-chem.ethz.ch/downloads/>

US ATSDR (1995): Toxicological profile for mirex and chlordecone. U.S. Department of Health and Human Services. August 1995 <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp66-p.pdf>

US ATSDR (2004): Toxicological Profile for Polybrominated Biphenyls and Polybrominated Diphenyl Ethers.

US EPA (2006): Base de datos Ecotox (anteriormente conocida como “AQUIRE”). <http://www.epa.gov/ecotox/>

Vulykh, N., S. Dutchak, E. Mantseva, V. Shatalov (2006): "EMEP contribution to the Preparatory Work for the Review of the CLRTAP Protocol on POPs. New Substances: Model Assessment of Potential for Long-range Transboundary Atmospheric Transport and Persistence of PentaBDE, Endosulfan, Dicifol, HCBd, PeCB, PCN" EMEP/MSCE-E Technical Report 1/2006, available at <http://www.msceast.org/publications.html>.

Wania, F. (2006): comunicación personal del 4 de julio de 2006.
