



HEXACLOROBENCENO

Fecha: 12/05/2008
Rev.: 0
Páginas 11

CONTENIDOS DE LA FICHA

1. LÍMITE LEGAL	Pág. 3
2. DESCRIPCIÓN	Pág. 3
3. TOXICOLOGÍA	Pág. 3
4. RESIDUOS EN PRODUCTOS DE ORIGEN ANIMAL	Pág. 4
5. EFECTOS EN ANIMALES	Pág. 5
<ul style="list-style-type: none"> ❖ CERDOS ❖ VACUNO ❖ CONEJOS ❖ OVINO ❖ AVES DE CORRAL ❖ CABALLOS 	
6. EFECTOS EN EL SER HUMANO	Pág. 7
7. CONTAMINACIÓN MATERIAS PRIMAS/VÍAS CONTAMINACIÓN	Pág. 7
8. VALORES MÁXIMOS DE INGESTA RECOMENDADOS	Pág. 8
9. DESCONTAMINACIÓN DE PRODUCTOS/MATERIAS PRIMAS	Pág. 8
10. INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA	Pág. 8
<ul style="list-style-type: none"> ❖ LEGISLACIÓN ❖ ENLACES, FUENTES Y BIBLIOGRAFÍA 	

LÍMITE LEGAL

Los límites del Hexaclorobenceno (HCB) en productos para la alimentación animal están legislados por la ORDEN PRE/890/2007, que modifica los anexos del Real Decreto 465/2003, sobre sustancias indeseables en la alimentación animal.

Producto	Límite ppm (mg/kg)
Materias grasas y aceites	0.2
Resto de piensos	0.01



DESCRIPCIÓN

3

El hexaclorobenceno (HCB) es un pesticida organoclorado que fue muy utilizado durante las décadas de 1950 y 1960. En la Comunidad Europea se prohibió totalmente su uso con fines agrícolas en 1981.

Actualmente aún se usa en la industria química y en la formulación de varios insecticidas, y se produce indeseadamente al incinerar residuos.

El hexaclorobenceno es muy soluble en grasas y muy poco soluble en agua, así como muy persistente en el medio ambiente. Esto propicia que a lo largo de la cadena alimentaria se produzca *bioacumulación*.

TOXICOLOGÍA

El hexaclorobenceno (HCB) es considerado un posible cancerígeno para la especie humana y por lo tanto está clasificado en el grupo 2B de la IARC

La *absorción* de HCB depende de la naturaleza del medio en el que vaya incluido el tóxico, así:

- en medio oleoso se absorbe aproximadamente un 80%
- en medio acuoso o con el HCB en forma sólida cristalizada se absorbe 2-20%.

La absorción se produce principalmente a través de las vías linfáticas, con solo un pequeño porcentaje absorbido por la circulación portal.

- En trucha arcoiris: La absorción es de 80-90% dependiendo de la concentración de HCB en la dieta.
- En el ser humano:
 - En bebés menores de 1 mes la absorción es > 99.7%
 - En bebés de 5 meses, la absorción es > 97%
 - En adultos jóvenes (24-36 años) la absorción es de 70-82%.
 - En adultos de 53 años o más la absorción es <1% porque había mayor excreción que ingestión, debido probablemente a exposiciones importantes previas.

La *distribución* de HCB es rápida y amplia, llegando a todos los tejidos en los mamíferos. El HCB pasa fácilmente a través de la placenta al feto. Por su naturaleza lipofílica es más probable que se distribuya al tejido adiposo o a órganos con alto contenido en grasa.

Se *metaboliza* lentamente dando lugar a bencenos menos clorados, fenoles clorinados y otros metabolitos menores.

En mamíferos las heces contienen sobre todo el compuesto sin modificar y aproximadamente un 1% de otros metabolitos, tras la exposición oral.

La *excreción* es muy lenta. La vía principal son las heces debido sobre todo a la eliminación del HCB no absorbido, ya que la excreción biliar es bastante baja. También existe una cierta excreción urinaria. La excreción por la leche es una vía muy importante.

La *vida media* de eliminación es de:

- Ratas y conejos: 1 mes.
- Monos: 2-3 años.
- Perros: Entre 1,5 y 35 meses.
- Ovejas / corderos / cerdos: 10-18 semanas.
- Peces (trucha arcoiris): 7 meses.

LECHE:

La tasa de transferencia del HCB es de entre 2 y 10,5.

HUEVOS:

La tasa de transferencia para huevos enteros está entre 1,3 y 5,5.

TEJIDO ADIPOSO:

Ovejas:

RESIDUOS EN PRODUCTOS DE ORIGEN ANIMAL

Acumulan en la grasa corporal 7-9 veces más concentración que la ingerida en la dieta.

Aves:

En pollos y gallinas jóvenes la tasa de acumulación es de 20-30, dependiendo de la concentración de HCB en la dieta.

▪ En broiler macho a los que se administraron, desde el día 1 de edad y hasta las 8 semanas, dosis de 0.6-6-30-120 µg HCB/kg dieta se observó que los residuos aparecían, de mayor a menor en:

Tej adiposo>piel>hígado>corazón>cerebro>sangre>músculo

Cerdos:

La tasa de acumulación varía entre 6 y 11 según el método de detección.

▪ En cerdas a las que se administraron 1-20mg HCB/kg dieta 182-232 días antes del parto, se observó que los residuos en los órganos eran:

Tej. Adiposo>glándulas adrenales>cerebro>músculo>hígado

Pescado:

▪ En trucha arcoiris, a dosis de 394-780 µg HCB/kg dieta, se vio que se acumulaba 80-90% de la dosis total.

▪ En pez sol (*Lepomis cyanellus*), administrando 1-10-100 mg HCB/kg dieta durante 3 días, en los días 4, 14, 28 las cantidades de HCB eran:

Estómago y píloro e intestino > hígado y resto de carcasa > músculo

Los niveles de residuos de HCB en productos alimenticios están legislados por el REAL DECRETO 246/1995 del 17 de febrero de 1995, que modifica el Real Decreto 569/1990, de 27 de abril.

Producto	Contenido máximo (mg/kg peso fresco)
Carne (1)	0.2
Leche (2)	0.01
Huevos sin cascarón (3)	0.02
Huevos con cascarón	-

(1)→ De materia grasa contenida en las carnes, despojos y grasas animales de carne de animales de las especies bovina, porcina, caprina, ovina, caballar, asnal o mular, fresca, refrigerada o congelada. Despojos comestibles de las mismas especies. Carne y despojos comestibles de las aves: gallos, gallinas, patos, gansos, pavos y pintadas de las especies domésticas, frescos, refrigerados o congelados. Las demás carnes y despojos comestibles, frescos, refrigerados o congelados. Tocino sin partes magras y grasas sin fundir de cerdo o de ave, frescos, refrigerados, congelados, salados o en salmuera, secos o ahumados. Carne y despojos comestibles, salados o en salmuera, secos o ahumados; harina y polvo comestibles, de carne o de despojos. Embutidos y productos similares, de carne, de despojos o de sangre; preparaciones alimenticias a base de estos productos. Las demás preparaciones alimenticias y conservas de carne, de despojos o de sangre.

Para los productos alimenticios que tengan un contenido de materias grasas \leq al 10% del peso, el contenido de residuos guardará relación con el peso total del producto deshuesado. En este caso, el contenido máximo será igual a la décima parte del valor en relación con el contenido de materias grasas, si bien deberá ser, al menos, igual a 0.01 mg/kg.

(2)→ En la leche cruda de vaca y en la leche entera de vaca. Para la leche y nata, sin concentrar, azucarar ni edulcorar de otro modo. Leche y nata, concentradas, azucaradas o edulcoradas de otro modo. Mantequillas y demás materias grasas de la leche. Quesos y requesón.

*Para determinar el contenido de residuos de la leche cruda de vaca y de la leche entera de vaca, el cálculo se basará en un contenido de materias grasas igual al 4% en peso. Para la leche cruda y entera de otro origen animal, los residuos se expresarán basándose en la materia grasa. Para los demás productos alimenticios antes mencionados:

- que tengan contenido en grasas $<$ 2% en peso, el contenido máximo será igual a la mitad del fijado para la leche cruda y la leche entera

- que tengan contenido en grasas \geq 2% en peso, el contenido máximo se expresará en mg/kg de materia grasa. En este caso el contenido máximo será igual a 25 veces el fijado para la leche cruda y la leche entera.*

(3)→ Huevos de ave sin cascarón y yemas de huevo, frescos, secos, cocidos con agua o vapor, moldeados, congelados o conservados de otro modo, incluso azucarados o edulcorados de otro modo.

Para los huevos y ovoproductos con un contenido de materias grasas $>$ 10%, el contenido máximo se expresará en mg/kg de materia grasa. En este caso, el contenido máximo será 10 veces superior al máximo correspondiente a los huevos frescos.



EFFECTOS EN ANIMALES

En la administración oral de hexaclorobenceno se observa mayor toxicidad si es administrado con aceite, sobre todo vegetal.

La sensibilidad al HCB depende de:

- especie animal
- edad
- raza
- estado general
- género
- depósitos grasos

Toxicidad aguda:

En general, la toxicidad aguda suele ser baja.

La dosis letal 50 (LD 50) varía dependiendo de especie (entre 1000 y más de 10000 mg HCB/kg peso vivo)

Cursa con:

- Convulsiones, temblores, debilidad.
- Ataxia, parálisis.
- Cambios patógenos en los órganos.

Toxicidad crónica:

- Cursa con:
- Hepatotoxicidad (porfiria y aumento de las enzimas hepáticas)
 - Disminución de la ganancia de peso

PECES:

- En truchas arcoiris subadultas a las que se administraron 0.78mg de HCB/kg pienso durante 57 días, o 7mg HCB/kg pienso durante 28 días no se observó ningún efecto nocivo.

RUMIANTES:

- Ovejas de un año de edad, a las que se administraron 0,1-1-10-100mg HCB a cada oveja al día, 5 días a la semana, durante 18 semanas. Sólo se produjo una reducción de la ganancia de peso a 100mg, al resto de dosis no se observaron efectos.
- Corderos ♂ castrados, en edad de crecimiento, a los que se administraron 0,01-0,1 mg/kg dieta durante 90 días no se observaron efectos. En los que administró 1mg HCB/kg dieta durante 90 días o 100mg/kg dieta durante 19 días se observó un aumento de la actividad de las enzimas hepáticas.

CERDOS:

- En cerdas jóvenes híbridas a las que se les administraron 1-10-100mg HCB/kg dieta durante 13 semanas se observó un aumento de la concentración de porfirina hepática a todas las dosis, y a la mayor dosis además se observó aumento del tamaño del hígado, hepatocitos inflamados y linfopenia.
- En cerdos a los que se administraron dosis de HCB de entre 0,8-1,3 o 8-13 o 80-130 o 800-1300 mg/kg dieta durante 13 semanas. A la dosis más alta se observaron signos clínicos asociados con porfiria y muerte durante el experimento, a las dosis inmediatamente más bajas se observaron cambios histopatológicos en el hígado y aumento de la coproporfirina.
- En cerdas a las que se administraron 1-20mg HCB/kg dieta durante la monta, la gestación, la lactancia, el destete y hasta la 6ª semana post-parto, no se observó ningún efecto adverso ni en la hembra ni en los lechones.

AVES:

Pollos domésticos:

- En pollos en crecimiento a los que se les administraron dosis de 0,1-1-10-100 mg HCB/kg dieta durante 6 meses, desde los 12 días de edad, no se observaron efectos adversos.
- En pollos broiler ♂ de 8 días de edad, a los que se les administraron dosis de 1-10-100 mg HCB/kg dieta durante 52 días en total. A 10 y 100mg/kg se observó que crecían más rápido durante los primeros 25 días, pero más lentamente después, de manera que al final de los 52 días no existía diferencia alguna. A 1 y a 10 mg/kg no se observaron otros

efectos, a 100mg/kg se observó además un aumento del tamaño del hígado y de la glándulas adrenales.

- En gallinas ponedoras de 8 meses de edad a las que se les administraron 0,1-1-10-100 mg HCB/kg dieta durante 6 meses, no se observaron efectos adversos en las gallinas, los pollos, la fertilidad ni en la tasa de eclosión.
- En pollos de 20 semanas de edad a los que se les administraron dosis de entre 1-100mg HCB/kg peso vivo/día durante 7 días, se observaron retrasos en el inicio de la producción de huevos a dosis \geq 10mg/kg peso vivo. No se observaron efectos negativos en el peso corporal, el consumo de pienso o la salud general de los animales.
- En gallinas ponedoras a las que se administraron 125 o 625 mg HCB/kg pienso durante 12 semanas se observó un aumento de la actividad de las enzimas hepáticas, y a la dosis superior, además se observó que disminuyeron el peso corporal y el consumo de pienso, y que aumentaba el peso relativo del hígado.

Codornices:

- En codornices japonesas a las que se les administró HCB a distintas dosis durante 3 meses, se observó que:
 - A 20mg/kg dieta: sobrevivieron todas y no desarrollaron síntomas visibles, pero sí disminuyó la tasa de eclosión de huevos y se observó una tendencia a la infiltración grasa en el hígado y de acumulación de porfirinas.
 - A 100mg/kg dieta: la mayoría murieron al cabo de 7 semanas.
 - 500-2500mg/kg dieta: las aves murieron antes de 1 mes tras observarse en ellas disminución de peso, apatía y sintomatología neuronal.
- En codornices japonesas de entre 2 y 5 meses de edad, a las que se administraron dosis de 1-5-20-80 mg HCB/kg pienso durante 90 días, se observó que a todas las dosis, excepto a la más baja, se producía porfiria y cambios histopatológicos en el hígado. A la dosis más alta (80mg/kg pienso) se observaban además signos neurológicos, disminución de la tasa de eclosión de los huevos y muerte de las aves.
- En adultos de codorniz japonesa, machos y hembras, a los que se administraron 20mg HCB/kg dieta durante 90 días, se observó que disminuía la tasa de supervivencia de los pollos nacidos durante el estudio y que aumentaba el peso del hígado en los adultos.

CONEJOS:

- En conejos de Nueva Zelanda a los que se les administraron entre los días 1 y 27 de la gestación dosis de 0.1-1-10mg/kg de peso vivo al día, no se observaron efectos tóxicos en los fetos.

VISIONES:

- A machos y hembras adultos de visón se les administraron dosis de HCB de 1-5 mg/kg dieta antes de la cópula, y a las hembras también durante la gestación y la lactación, sumando un total de 5 meses.
 - A 1 mg/kg dieta se produjo una disminución de la tasa de supervivencia de las crías del 36%.

- A 5 mg/kg dieta la disminución de la tasa de supervivencia de las crías fue del 69%, además se observaron alteraciones de las enzimas hepáticas en las crías a las 16 y 17 semanas de vida

PERROS:

- En machos y hembras de raza beagle, de entre 7-10 meses de edad a los que se administraron dosis de 4-40-400-4000 mg/kg pienso durante 12 meses, las lesiones que con más frecuencia se observaron a todas las dosis fueron: serositis, necrosis, fibrosis, esteatitis de los omentos e hiperplasia nodular del tejido linfoide del estómago. A las de 400 y a 4000 mg/kg dieta se observó además: anorexia, disminución de peso, neutrofilia dosis dependiente y muerte en algunos casos.
- A hembras adultas de raza beagle se les administraron 2000-6000mg HCB/kg pienso durante 21 días, seguidos de otro período de 14 días en el que se disminuyó la ración de pienso para movilizar los depósitos de grasa de los animales. Al cabo de este tiempo se observó que los animales presentaban aumento de tamaño de los hepatocitos y el hígado en conjunto y cambios fisiológicos del Sistema Nervioso Central, así como disminución del peso y alteraciones hematológicas, aunque estos 2 últimos síntomas podrían deberse al estrés del periodo de privación de pienso.

GATOS:

- Se administro HCB a gatas adultas durante 142 días, incluyendo la gestación y la lactación de 2 maneras distintas:
 - Total HCB ingerido: 130mg/kg dieta. En forma de HCB añadido al cerdo una vez cocinado (260mg/kg cerdo), siendo el cerdo la mitad de la dieta ingerida por las gatas. Se observó un aumento del peso relativo del hígado, así como de la tasa de mortalidad de los gatitos lactantes y de la susceptibilidad a infecciones. Se observó también una disminución del tamaño de la camada y del peso de las madres.
 - Total HCB ingerido: 45mg/kg dieta. En forma de residuos de HCB (90mg/kg cerdo) en cerdos alimentados con HCB, y después cocinados, siendo el cerdo la mitad de la dieta ingerida por las gatas. No se observaron resultados estadísticamente significativos.

EFFECTOS EN EL SER HUMANO

La intoxicación por HCB produce un cuadro denominado “*Porfiria Cutánea Tarda*”, que cursa con:

- Lesiones cutáneas:

- hipertrichosis e hiperpigmentación
- eritema
- úlceras
- ampollas
- cicatrices
-
- Aumento del tamaño del hígado, de las glándulas adrenales y de los linfonodos.
- En la mitad de los casos (sobre todo niños) se observó que también desarrollaban osteoporosis o artritis.
- Los bebés alimentados con leche de mujeres expuestas pueden desarrollar:
 - "Pembe Yara": Picor y lesiones rosadas características en la piel. En algunos casos muerte al año.
 - Disminución del crecimiento.
 - Síntomas de artritis.
 - El 37% un aumento de la glándula tiroides.

La mayoría de los afectados se recuperan al cesar la exposición, pero en algunos casos pueden seguir sufriendo los síntomas durante años



CONTAMINACIÓN DE MATERIAS PRIMAS, VÍAS DE CONTAMINACIÓN

10

Aunque actualmente está prohibido su uso agrícola en la mayor parte del mundo (incluyendo la UE), durante las décadas de 1950 y 1960 fue muy utilizado, y al ser muy persistente en el medio ambiente (COP) aún existen depósitos de HCB en el ambiente. Además aún están permitidos otros tipos de usos.

Puede llegar a la atmósfera por emisiones y/o volatilización, así como al suelo y al agua. Puede sufrir volatilizaciones seriadas y viajar a grandes distancias.

Es más frecuente en organismos animales que vegetales. Excepto en la semillas de calabaza, y posiblemente, del resto de *curcubitaceae*.

VALORES MÁXIMOS DE INGESTA RECOMENDADOS

El Programa Internacional sobre Seguridad Química (IPCS por sus siglas en inglés) estableció en 1998 un *valor aconsejado por sus efectos en la salud* de:

0,16 µg por kg de peso al día.

DESCONTAMINACIÓN DE PRODUCTOS/ MATERIAS PRIMAS

No hay actualmente ningún método válido para descontaminar productos o materias primas que contengan Hexaclorobenceno (HCN).

INFORMACION COMPLEMENTARIA

Legislación

- Real Decreto 465/2003, de 25 de abril, sobre las sustancias indeseables en la alimentación animal
<http://www.boe.es/boe/dias/2003/04/29/pdfs/A16485-16493.pdf>
- Orden PRE/1809/2006, de 5 de junio, por la que se modifica el Anexo del Real Decreto 465/2003, de 25 de abril, sobre las sustancias indeseables en la alimentación animal.
<http://www.boe.es/boe/dias/2006/06/10/pdfs/A22303-22311.pdf>
- Orden PRE/890/2007, de 2 de abril, por la que se modifica el Anexo del Real Decreto 465/2003, de 25 de abril, sobre las sustancias indeseables en la alimentación animal.
<http://www.boe.es/boe/dias/2007/04/07/pdfs/A15079-15080.pdf>
- Real Decreto 246/1995 del 17 de febrero de 1995, que modifica el Real Decreto 569/1990, del 27 de abril. Sobre los límites máximos de los residuos de pesticidas en productos alimenticios.
<http://www.boe.es/boe/dias/1995/03/16/pdfs/A08400-08403.pdf>

Enlaces, fuentes, bibliografía

- EFSA. Opinión del Panel de Contaminantes de la Cadena Alimentaria de la EFSA en relación con el HCB como sustancia indeseable en la alimentación animal. The EFSA Journal (2006) 402:1-49 (Request N° EFSA-Q-2005-185).
http://www.efsa.europa.eu/etc/medialib/efsa/science/contam/contam_opinions/ej402_hexachlorobenzene.Par.0001.File.dat/CONTAM_op_ej402_hexachlorobenzene_en.pdf
- Programa global de acción para la protección del entorno marino de las actividades en tierra firme.
http://www.chem.unep.ch/gpa_trial/16hexac.htm
- Mapa de riesgos de industrias
<http://www.elika.net/maparriesgos/default.asp>
- Mapa de riesgos de piensos
<http://www.elika.net/mapapiensos/default.asp>