

comisión del codex alimentarius

ORGANIZACION DE LAS NACIONES UNIDAS
PARA LA AGRICULTURA
Y LA ALIMENTACION

ORGANIZACION MUNDIAL
DE LA SALUD

OFICINA CONJUNTA: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROMA Tel.: 39 06 57051 Télex: 625825-625853 FAO I Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705.4593

Tema 6 b) del programa

**CX/PR 99/8
Enero 1999**

PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

COMITÉ DEL CODEX SOBRE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS

31ª reunión

La Haya, Países Bajos, 12 - 17 de abril de 1999

PROYECTO Y ANTEPROYECTO DE LÍMITES MÁXIMOS PARA RESIDUOS EXTRAÑOS

DOCUMENTO SOBRE LA NECESIDAD DE LMRE PARA TOXAFÉN EN EL PESCADO (preparado por Alemania)

ANTECEDENTES

1. La Comisión del Codex Alimentarius, en su 21º período de sesiones, había remitido al Comité la propuesta de elaborar LMR para el pescado. El Comité, en su 28ª y 29ª reunión había examinado esta propuesta y convino en que, por el momento, no era necesario establecer LMR/LMRE para el pescado ya que no se registraban importantes problemas en el comercio de pescado ni preocupaciones para razones sanitarias, como consecuencia de la utilización de plaguicidas en la acuicultura, o a causa de la contaminación ambiental. El Comité convino también en que podría tratarse este asunto en el futuro.
2. La Comisión del Codex Alimentarius, en su 22º período de sesiones (Junio de 1997) convino con la opinión del Comité de que la elaboración de LMR para el pescado tiene escasa prioridad. La delegación de Alemania declaró que los residuos de plaguicidas en el pescado constituían un problema creciente, en particular en relación con la presencia cada vez mayor de compuestos organoclorados en el agua. La Comisión pidió al Comité que prestara atención a la gravedad del problema para adoptar las medidas necesarias.
3. A la 30ª reunión del Comité, la delegación de Alemania expresó la opinión de que sus actividades de vigilancia habían demostrado que el nivel de residuos de toxafeno en el Mar del Norte, Mar de Irlanda y Mar Báltico habían ido aumentando y que el toxafeno era un carcinógeno potencial para los seres humanos, por lo que era conveniente elaborar LMRE para el pescado. Alemania se ofreció a proporcionar sus datos de vigilancia así como un nuevo método de análisis. Se tomó nota de que el Comité examinaría la necesidad de elaborar criterios para establecer LMRE en relación con el tema 8(b) de esta reunión, que podía estar relacionado con esta cuestión. El Comité pidió a Alemania que preparara un documento sobre la necesidad de elaborar LMRE para toxafeno en el pescado, que examinaría luego en su siguiente reunión teniendo en cuenta el *Manual de la FAO sobre presentación y evaluación de datos de residuos de plaguicidas para la estimación de niveles máximos de residuos en los alimentos y los piensos* y el documento CX/PR 98/8.

INTRODUCCIÓN

4. De acuerdo con el documento preparado para la 30^a reunión, en el que se considera la necesidad de criterios aplicables para la estimación de Límites Máximos para Residuos Extraños (CX/PR 98/8) y el *FAO Manual on the Submission and Evaluation of Pesticide Residues Data for the Estimation of Maximum Residue Levels in Food and Feed*, se pueden establecer LMRE si:

- (a) cualquier aplicación intencional del compuesto puede excluirse inócuamente,
- (b) el compuesto persiste por más de tres años después de su aplicación (persistencia),
- (c) el compuesto puede ser detectado regularmente en alimentos y piensos a un nivel de "importancia reglamentaria",
- (d) no se pueden excluir riesgos potenciales para la salud en ausencia de LMRE, y
- (e) pueden surgir problemas comerciales.

5. A la luz de estos criterios, está garantizada la elaboración de un LMRE para el toxafén en el pescado. En muchos países no se aprueba el toxafén desde mediados de los años 80. Sin embargo, inclusive actualmente, no podemos excluir completamente la posibilidad de su aplicación en algunos países.

6. En términos cuantitativos, el toxafén era uno de los plaguicidas más importantes. Se calcula que con el tiempo se llegó a introducir en el medio ambiente, a nivel mundial, un total aproximado de 1.330.000 toneladas de toxafén.

7. Gran parte de las cantidades aplicadas se dispersaron en la atmósfera y fueron llevadas a regiones distantes y, por último, a los océanos. A más de 15 años de que se prohibiera su aplicación en muchos países, actualmente se encuentra toxafén en todos los océanos, y son mucho más altos los niveles detectados en los océanos del hemisferio norte que en los del hemisferio sur. En consecuencia, se encuentran residuos de toxafén en casi todos los peces de agua salada del hemisferio norte.

8. Los residuos de toxafén detectados en los peces son, en general, proporcionales al contenido promedio de grasa de las especies ícticas y se incrementan con la edad. Como resultado de ello, las tasas más altas de residuos se observan en peces longevos y con alto contenido de grasa. Un ejemplo típico es el hipogloso (10-20% de grasa, esperanza de vida de aproximadamente 20 años) y la gallineta (3-5% de grasa, esperanza de vida de aproximadamente 30 años).

9. Junto con la República Federal de Alemania, varios otros países han establecido niveles máximos de residuos para el toxafén en el pescado, razón por la cual, como regla, no se excluyen problemas comerciales.

EVALUACION TOXICOLÓGICA DE RESIDUOS DE TOXAFÉN

10. Utilizado como insecticida, el toxafén es una mezcla compleja de varios cientos de compuestos bicíclicos, cuya mayoría consta de 10 átomos de carbono, de 6 a 10 átomos de cloro y de 7 a 12 átomos de hidrógeno por molécula.

11. Si bien el toxafén ha sido estudiado ampliamente, únicamente una parte de los estudios cumplen con todos los requisitos actualmente exigidos en la materia. Los componentes individuales del toxafén difieren ampliamente entre sí en términos de toxicidad aguda.

12. En cuanto al toxafén de calidad técnica, se encontró que la DL₅₀ en ratas es de aproximadamente 80-90 mg/kg de peso corporal, indicativo de una toxicidad altamente aguda. En ensayos subcrónicos, el NSEAO (nivel sin efectos adversos observados) en ratas fue de 0,35 mg/kg de pc/día, y en perros, de 0,2 mg/kg de pc/día.

13. No se cuenta con estudios sobre la toxicidad crónica del toxafén.

14. Los estudios sobre carcinogenicidad, llevados a cabo únicamente en dos grupos que recibieron dosis y dos grupos que no la recibieron, revelaron un incremento en la incidencia de tumores en tiroides en ratas, y de tumores hepatocelulares en ratones. Puesto que el toxafén induce enzimas xenobiótico-metabolizadoras en el hígado, el desarrollo de neoplasmas en la tiroides de ratas puede explicarse mediante el aumento de la degradación de tiroxina (T4) y el consiguiente incremento de la producción

de tireotropina (TSH). La dosis carcinógena más baja que se haya probado fue de 540-556 mg/kg de alimento en ratas y de 99 mg/kg de alimento en ratones. No se determinó el NSEAO.

15. Debido a su carcinogenicidad en pruebas con animales, el toxafén fue clasificado por:

- (a) el CCIC (1979) como perteneciente al grupo 2B (posiblemente carcinógeno para seres humanos),
- (b) la CE (1991) como perteneciente a la categoría 3 (potenciales carcinógenos humanos) y
- (c) el Comité del Senado de la Asociación de investigaciones alemana para el examen de agentes en el sitio de trabajo con efectos nocivos para la salud (1968), como perteneciente a la categoría 2 (carcinógeno humano).

16. La mayoría de las pruebas de mutagenicidad *in vitro* sugieren que el toxafén es genotóxico, aunque estos efectos eran más débiles en presencia de enzimas xenobiótico-metabolizadoras. El estudio que existe *in vivo*, con ratones, no sugiere ninguna genotoxicidad, pero pruebas de aberración cromosómica, en personas expuestas profesionalmente, arrojaron resultados controvertidos y requieren una elucidación ulterior. Si bien la CE 1991 no clasificó al toxafén como sustancia genotóxica, la Comisión del Senado de la Asociación de investigaciones alemana para el examen de agentes en el sitio de trabajo con efectos nocivos para la salud (1998), basándose en el efecto mutagénico *in vitro*, no excluyó que la oncogénesis observada en experimentos con animales se debiera a un mecanismo genotóxico.

17. Un estudio sobre toxicidad a nivel de reproducción no reveló ningún efecto adverso en la fertilidad ni en el desarrollo de las crías. En cuanto a toxicidad sistémica, se determinó un NSEAO de 0,29-0,38 mg/kg de pc/día (correspondiente a una concentración en la alimentación de 4 mg/kg). Estudios sobre toxicidad en el desarrollo (embriotoxicidad, teratogenicidad) en ratas y ratones sugieren que esta toxicidad ocurre únicamente a niveles de dosis que son tóxicas para la madre. En ratas, la dosis más pequeña probada que produce la toxicidad materna y toxicidad en el desarrollo fue de 15 mg/kg de pc/día, no se determinó el NSEAO. En ratones, el NSEAO para toxicidad en el desarrollo fue de 25 mg/kg de pc/día.

18. En un estudio toxicocinético en ratas, las dosis orales de toxafén se absorbieron rápidamente y fueron casi totalmente metabolizadas (declorinadas). En un lapso de 7-9 días, el 15-23% fue excretado en la orina y el 36-37% en las heces, y, en un lapso de 14 días, aproximadamente el 50-60% en la orina y aproximadamente el 30-40% en las heces. Los niveles de residuos de toxafén más altos en ratas, perros y monos fueron detectados en el tejido adiposo, mientras que los demás tejidos y órganos contenían niveles de residuos significativamente más bajos. Los tres componentes de toxafén que conformaban el volumen de residuos eran idénticos en los monos y en los peces.

19. Hasta el momento no se ha determinado un nivel de IDA para el toxafén.

MÉTODOS ANÁLITICOS PARA LA CUANTIFICACIÓN DE RESIDUOS DE TOXAFÉN EN EL PESCADO

20. La cuantificación de todos los 200-300 componentes del toxafén es extremadamente difícil y los resultados son difícilmente comparables en ausencia de convenciones exactas. De hecho, únicamente algunos de sus componentes se acumulan selectivamente en los peces. Esta acumulación selectiva de los componentes de toxafén ha sido comprobada también en monos, pollos, leche materna, grasa de la ballena, grasa de la foca y tejido del oso polar.

21. En los peces, estos tres componentes constituyen aproximadamente el 25% del nivel total del toxafén. Estos tres policlorobornanos pueden analizarse con relativa facilidad como indicadores de la contaminación del toxafén en el tejido de los peces.

22. La conveniencia de un método¹ analítico para cuantificar estos tres componentes indicadores de toxafén se demostró en un ensayo de colaboración² en el que se publicó el método.

¹ A congener-specific method for the quantification of camphechlor/toxaphene residues in fish and other foodstuffs: L. Alder, B. Vieth: Fresenius J Anal Chem (1996)354:81-92.

DEFINICIÓN DEL RESIDUO

23. A la luz de los problemas encontrados, la definición del residuo no puede incluir la totalidad de los componentes del toxafén. Por el contrario, es más conveniente usar el método analítico mencionado antes para la definición de residuo, y restringir el análisis a los tres componentes de toxafén que se acumulan más resistentemente. Estos componentes son:

- 2-endo,3-exo,5-endo,6-exo,8,8,10,10-octaclorobornano (Parlar No. 26).
- 2-endo,3-exo,5-endo,6-exo,8,8,9,10,10-nonaclorobornano (Parlar No. 50).
- 2,2,5,5,8,9,9,10,10,-nonaclorobornane (Parlar No. 62).

24. Teniendo en cuenta estos antecedentes, en la Ley alemana sobre el límite máximo para residuos, se establece tanto la definición del residuo como el LMR para el toxafén en el pescado. Con base en estos tres indicadores.

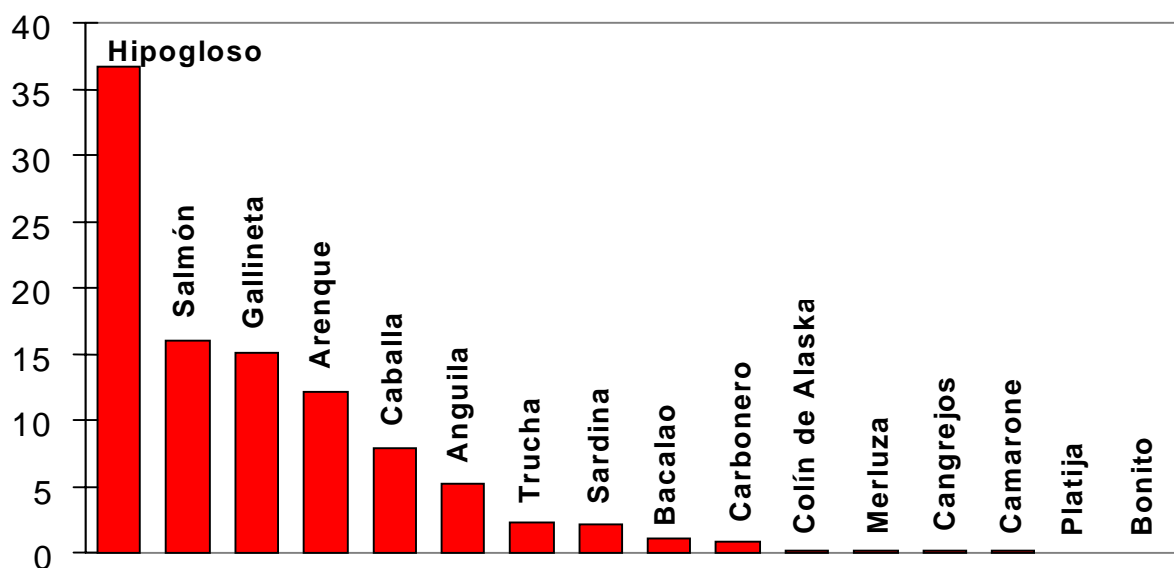
ESTIMACIÓN DE UN LMRE PROPUESTO PARA EL TOXAFÉN EN LOS PECES

25. En el documento CX/PR 98/8 se proponen las cuestiones siguientes para la evaluación de riesgos por parte del JMPR:

- (a) Los LMRE deben determinarse basándose en una vigilancia aleatoria.
- (b) Si la estimación de los LMRE basada en la vigilancia aleatoria provocara trastornos económicos, o si no fuera posible aplicar estrategias para reducir al mínimo los residuos, se pueden aplicar los LMRE sobre otras bases.
- (c) La evaluación estadística de datos debe estar en consonancia con las estipulaciones del Manual de la FAO sobre la presentación de datos de residuos de plaguicidas para la estimación de niveles máximos de residuos en los alimentos y piensos..
- (d) De ser posible, deberían establecerse LMRE por grupo de producto.

26. La base de datos abarca los niveles de toxafén encontrados en 1.128 muestras de pescados. La mayoría de estas muestras han sido analizadas en el ámbito de las actividades alemanas de vigilancia de los alimentos. Se han obtenido datos adicionales provenientes de estudios. En cada caso, la toma de muestras se realizó aleatoriamente (vigilancia aleatoria).

27. Como lo demuestran estos estudios, las distintas especies de peces difieren en cuanto al promedio de los niveles de residuos de toxafén (ver la figura siguiente).



² Collaborative Study on Toxaphene Indicator Compounds (Chlorobornanes) in Fish Oil; Alder, K. Bache, H. Beck y H. Parlar; Chemoshere (1997)35:1391-1398.

Figura: NIVELES MEDIOS DE TOXAFÉN (µG/KG DE PESO EN FRESCO; TOTAL DE LOS TRES COMPUESTOS INDICADORES) EN ESPECIES ÍCTICAS QUE SON PARTICULARMENTE IMPORTANTES PARA EL CONSUMO HUMANO.

28. Por esta razón, deben establecerse diferentes LMRE (Límites Máximos para Residuos Extraños) para cada especie íctica o un solo LMRE estimado para todos los pescados. Esta última posibilidad, sin embargo, debe considerar especialmente a aquellas especies altamente contaminadas.

29. En consonancia con la regla (d) del párrafo 25, debería establecerse únicamente un LMRE para el pescado. La estimación de este LMRE debería basarse entonces en los niveles de residuos encontrados en el hipogloso, la gallineta y el arenque.

30. No deberían incluirse los niveles de residuos del salmón (cultivado), ya que en esta especie íctica los residuos del toxafén se pueden evitar en gran medida. La presencia de tales residuos es atribuible, sobre todo, a contaminación de los piensos.

31. Si dicho LMRE se estimara basándose en las especies ícticas con las mayores tasas de acumulación, los niveles (inevitables) de residuos comunes no crearían ninguna barrera para su comercio. En cambio, se podrían excluir del comercio pescados provenientes de aguas excepcionalmente contaminadas para garantizar la protección al consumidor. (En este contexto, véanse declaraciones de los párrafos 12-15).

EXAMEN DE UN PORCENTAJE DE VIOLACIÓN ACEPTABLE

32. De acuerdo con el Manual de la FAO, los LMRE son aceptables si el 99,5% de las muestras están por debajo del valor propuesto (porcentaje máximo de violación del 0,5%). Sin embargo, este parámetro de estimación es todavía objeto de notables debates³. La Comunidad Europea, por ejemplo, propuso un porcentaje de violación del 2-5%. Estas sugerencias corresponden a niveles de residuos calculados para los percentiles 95° a 99,5°.

33. El siguiente cuadro presenta la distribución de los residuos de toxafén, que se han encontrado en las muestras de cada una de las especies ícticas. Sin embargo, debido al número insuficiente de especímenes para varios peces, no tenía sentido calcular todos los valores.

Cuadro: Niveles (mg/kg de peso en fresco) de compuestos indicadores de toxafén en varias especies ícticas.

	Hipogloso	Arenque	Gallineta	Hipogloso, Arenque y Gallineta	Caballa	Anguila	Trucha	Carbonero	Todas muestras
valor promedio	0,036	0,008	0,015	0,010	0,011	0,003	0,001	0,000	0,004
valor medio	0,029	0,006	0,014	0,007	0,011	0,000	0,001	0,000	0,001
95% percentil	0,070	0,028	0,024	0,034	0,018	0,013	0,003	0,002	0,019
97,5% percentil		0,038		0,044	0,019	0,018	0,004	0,002	0,027
98 % percentil		0,040		0,045		0,019	0,004	0,002	0,031
99,5% percentil		0,053		0,062		0,023		0,004	0,042
Nivel máximo	0,076	0,058	0,032	0,076	0,025	0,075	0,004	0,005	0,076
Número de muestras	17	292	19	328	37	213	115	318	1128

34. Una comparación muestra que el nivel del percentil 95° generalmente de 100% a 300% más alto que el valor promedio correspondiente. El valor medio más alto, el percentil de 95% más alto y el nivel máximo más alto, fueron observados en el hipogloso. Sin embargo, el número de muestras del mismo es muy pequeño.

³ Nota de la Secretaría: Ver CX/PR 99/7 y ALINORM 99/24, párr. 85-89.

35. Suponiendo que se establezca únicamente un LMRE para el toxafén en todas las especies ícticas, proponemos un valor de **0,1 mg/kg**, basado en la suma de los compuestos indicadores de toxafén (base de referencia: peso en fresco).

36. En relación con la suma de los compuestos indicadores de toxafén, deben tenerse en cuenta los siguientes compuestos del mismo:

- 2-endo,3-exo,5-endo,6-exo,8,8,10,10-octaclorobornano (Parlar N° 26).
- 2-endo,3-exo,5-endo,6-exo,8,8,9,10,10-nonaclorobornano (Parlar N° 50).
- 2,2,5,5,8,9,9,10,10,-nonaclorobornane (Parlar N° 62).

37. De acuerdo con este nivel máximo, tal como se propone, por los menos el 95% de los peces de agua salada serían comerciáveis. Actualmente se está examinando, en el ámbito de las actividades alemanas de vigilancia de alimentos, si también una proporción más alta (98° percentil ó 99,5° percentil) de los residuos en el hipogloso está por debajo de este nivel máximo propuesto. Estos datos se presentarán también a la JMPR para su evaluación.