
**PISSQ PROGRAMA INTERNACIONAL DE SEGURIDAD
DE LAS SUSTANCIAS QUÍMICAS**



Guía para la Salud y la Seguridad No. 53

**ALFA- Y BETA-
HEXACLOROCICLOHEXANOS
(Alfa- y beta- HCHs)**

GUÍA PARA LA SALUD Y LA SEGURIDAD

Este es un volumen que acompaña al
Criterio de Salud Ambiental 123: Alfa- y beta-
hexaclorociclohexanos



**CENTRO PANAMERICANO DE ECOLOGÍA HUMANA Y SALUD
DIVISIÓN DE SALUD Y AMBIENTE
ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD**

**Metepec, Estado de México, MÉXICO
1995**

ISBN 92 4 151053 6

(traducción)

La traducción de esta Guía se realizó bajo el patrocinio del Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas (PISSQ), con un apoyo financiero otorgado por el "National Institute of Environmental Health Sciences" (Instituto Nacional de Ciencias de Salud Ambiental) de los Estados Unidos de América.

Título original en inglés:

ALFA- Y BETA-HEXAACLOROCICLOHEXANOS

(Alfa- y beta- HCHs). Health and Safety Guide

Health and Safety Guide No. 53

ISBN 92 4 151053 6

ISSN 0259-7268

© World Health Organization 1991

Publicado por la Organización Mundial de la Salud para el Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas (un programa de colaboración entre el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente, la Organización Internacional del Trabajo y la Organización Mundial de la Salud).

Traducción: Ana Rosa Moreno.

Revisión Técnica: Araceli Amaya.

CONTENIDO

	Página
INTRODUCCIÓN	5
1. IDENTIDAD Y USOS DEL PRODUCTO	7
1.1 Identidad	7
1.2 Propiedades físicas y químicas	8
1.3 Métodos analíticos	8
1.4 Usos	8
2. RESUMEN Y EVALUACIÓN	9
2.1 Resumen y evaluación: α -HCH	9
2.1.1 Transporte, distribución, y transformación en el medio ambiente	9
2.1.2 Niveles ambientales y exposición humana	9
2.1.3 Cinética y metabolismo	11
2.1.4 Efectos en los organismos en el medio ambiente	11
2.1.5 Efectos en animales experimentales y en sistemas de pruebas <i>in vitro</i>	12
2.1.6 Efectos en los seres humanos	13
2.2 Resumen y evaluación: β -HCH	13
2.2.1 Transporte ambiental, distribución, y transformación	13
2.2.2 Niveles ambientales y exposición humana	13
2.2.3 Cinética y metabolismo	15
2.2.4 Efectos en los organismos en el medio ambiente	16
2.2.5 Efectos en animales experimentales y en sistemas de pruebas <i>in vitro</i>	16
2.2.6 Efectos en los seres humanos	17
3. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	18
3.1 Conclusiones	18
3.1.1 Exposición de la población general	18
3.1.2 Subpoblaciones en riesgo especial	18
3.1.3 Exposición ocupacional	19
3.1.4 Efectos ambientales	19
3.2 Recomendaciones	19
4. PELIGROS PARA LA SALUD HUMANA, PREVENCIÓN Y PROTECCIÓN, Y ACCIONES DE EMERGENCIA	20
4.1 Principales peligros para la salud humana, prevención y protección, primeros auxilios	20
4.1.1 Asesoría a los médicos	20
4.1.1.1 Síntomas de intoxicación	20
4.1.1.2 Asesoría médica	20
4.1.2 Asesoría para la vigilancia de la salud	21

CONTENIDO

4.2	Peligros de explosión e incendio	21
4.3	Almacenamiento	21
4.3.1	Contenedores dañados en un almacén	22
4.4	Transporte	22
4.5	Derrames y Eliminación	22
4.5.1	Derrames	22
4.5.2	Eliminación	23
5.	PELIGROS PARA EL MEDIO AMBIENTE Y SU PREVENCIÓN	24
6.	RESUMEN DE INFORMACIÓN SOBRE SEGURIDAD QUÍMICA	25
7.	REGLAMENTOS, GUÍAS Y NORMAS ACTUALES	30
7.1	Evaluaciones previas por organismos internacionales	30
7.2	Valores límite de exposición	30
7.3	Restricciones específicas	31
7.4	Etiquetado, embalaje y transporte	32
7.5	Eliminación de desechos	32
BIBLIOGRAFÍA	34

INTRODUCCIÓN

Los documentos denominados Criterios de Salud Ambiental (CSA) elaborados por el Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas incluyen una evaluación de los efectos en el medio ambiente y en la salud humana por la exposición a un agente químico o combinación de los mismos, o bien de agentes físicos o biológicos. Estas publicaciones también proporcionan pautas para el establecimiento de límites de exposición.

El propósito de una Guía de Salud y Seguridad es facilitar la aplicación de estas pautas en programas nacionales de seguridad química. Las primeras tres secciones de una Guía de Salud y Seguridad destacan la información técnica relevante en el CSA correspondiente. La sección 4 incluye asesoría sobre medidas preventivas y de protección, así como medidas de emergencia; los trabajadores de salud deben estar completamente familiarizados con la información médica para asegurarse de que pueden actuar eficientemente ante una emergencia. Dentro de la Guía se encuentra un Resumen de Información sobre Seguridad Química, el cual debe estar fácilmente disponible y debe explicarse con claridad a todas aquellas personas que pudieran entrar en contacto con el compuesto. La sección sobre información relacionada con aspectos de regulación se ha obtenido a partir del archivo legal del Registro Internacional de las Sustancias Potencialmente Tóxicas (RISPT)¹ y de otras fuentes de las Naciones Unidas.

El lector a quien se dirige esta Guía incluye a los profesionales que laboran en los servicios de salud ocupacional, ministerios, agencias gubernamentales, industria y sindicatos que están involucrados en el uso seguro de agentes químicos y la prevención de peligros ambientales para la salud y a aquellos individuos que desean más información sobre este tema. Se ha hecho un intento para usar solamente términos que sean familiares al usuario; no obstante, las secciones 1 y 2 contienen inevitablemente algunos términos técnicos. Se ha incluido una bibliografía para aquellos lectores a quienes les gustaría contar con una información más amplia.

A su debido tiempo, se realizará la revisión de la información contenida en esta Guía y una meta eventual es utilizar terminología estandarizada. Será de gran valor obtener cualquier comentario sobre las dificultades que se hayan tenido para utilizar esta Guía y deberán enviarse a:

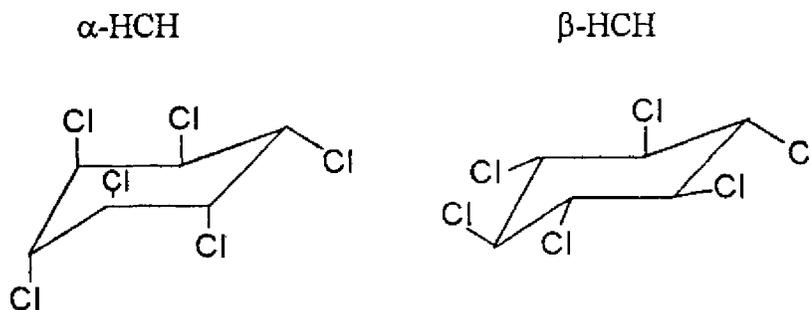
The Manager
International Programme on Chemical Safety
Division of Environmental Health
World Health Organization
1211 Geneva 27
Switzerland

**LA INFORMACIÓN EN ESTA GUÍA DEBE
CONSIDERARSE COMO PUNTO INICIAL
DE UN PROGRAMA COMPLETO DE SALUD
Y SEGURIDAD**

1. IDENTIDAD Y USOS DEL PRODUCTO

1.1 Identidad

Nombre común:	α - y β -hexaclorociclohexano (α - y β -HCH)
Estructura química:	α - y β -son estereoisómeros del γ -HCH, el ingrediente activo del lindano (> 99 % de γ -HCH). Difieren en la orientación espacial de los átomos de hidrógeno y del cloro sobre los átomos de carbono.



Fórmula química:	$C_6H_6Cl_6$
Peso molecular:	290.85
Nombre químico del CAS:	α -HCH: 1 α , 2 α , 3 β , 4 α , 5 β , 6 β -hexaclorociclohexano β -HCH: 1 α , 2 β , 3 α , 4 β , 5 α , 6 β -hexaclorociclohexano
Sinónimos comunes:	α - y β -hexaclorobenceno (α - y β -HCB)
Número de registro del CAS:	α -HCH: 319-84-6 β -HCH: 319-85-7
Número de registro del RTECS:	α -HCH: GV3500000 β -HCH: GV4375000

IDENTIDAD Y USOS DEL PRODUCTO

1.2 Propiedades Físicas y Químicas

Algunas propiedades físicas y químicas del α - y β -HCH se señalan en el Resumen de Información sobre Seguridad Química (sección 6).

1.3 Métodos Analíticos

El α y el β -HCH se pueden determinar de manera separada de otros isómeros por medio de cromatografía de gases con detección de captura de electrones y por otros métodos, después de la extracción por partición líquido/líquido y la purificación con cromatografía por columna.

1.4 Usos

El α - y el β -HCH son básicamente productos secundarios (e impurezas) de la manufactura del lindano (> 99 % de γ -HCH). El HCH técnico, cuando se sintetiza a partir del benceno y cloro en presencia de radiación ultravioleta puede consistir de:

65-70 %	α -HCH;
7-10 %	β -HCH,
14-15 %	γ -HCH (lindano);
aprox. 7 %	δ -HCH;
aprox. 1-2 %	ϵ -HCH;
aprox. 1-2 %	otros componentes.

La purificación del lindano produce un residuo que contiene cerca del 100 % de isómeros del HCH que no son insecticidas (principalmente α - y β -), los cuales pueden ser usados como intermediarios para la producción de triclorobenceno y otros agentes químicos.

El α - y el β -HCH han sido utilizados en una mezcla con γ -HCH, cuando el HCH o "HCH fortificado" se usaron en agricultura y para la protección de la madera.

2. RESUMEN Y EVALUACIÓN

2.1 Resumen y Evaluación: α -HCH

2.1.1 *Transporte, distribución y transformación en el medio ambiente*

En el medio ambiente se llevan a cabo procesos de biodegradación y degradación abiótica (decloración) por radiación ultravioleta (RUV) con la producción de delta-3,4,5,6-tetraclorohexeno y pentaclorociclohexeno, respectivamente. El proceso de desintegración es más lento que en el caso del lindano. La persistencia del α -HCH en los suelos se determina por los factores ambientales, tales como la acción de microorganismos, el contenido de materia orgánica, la co-distilación y la evaporación de los suelos. No se presenta isomerización del lindano a α -HCH.

Se lleva a cabo una rápida bioconcentración en los microorganismos (1500-2700x, o aproximadamente 12000x en base lipídica, en 30 minutos), en invertebrados (60 - 2750x, o > 8000x en base lipídica, en 24-72 h), y en peces (313 - 1216x en 4-28 días; hasta 50 000x en el Río Elba), pero la biotransformación y la eliminación son incluso más rápidos en estos organismos (15 minutos- 72 h).

2.1.2 *Niveles ambientales y exposición humana*

El α -HCH se encuentra en el aire en los océanos a concentraciones de 0.02-1.5 ng/m³. En Canadá, se encontró α -HCH en agua de lluvia a concentraciones de 1-40 ng/litro, pero sólo se detectaron trazas en la nieve.

El Río Rhin y sus tributarios contienen niveles de α -HCH de 0.01-2.7 μ g/litro, pero más recientemente los niveles estuvieron por debajo de 0.1 μ g/litro. En el Río Elba, los niveles disminuyeron de una media de 0.023 μ g/litro en 1981, a menos de 0.012 μ g/litro en 1988. Diversos ríos seleccionados del Reino Unido contenían 0.001-0.43 μ g/litro. En el Mar *Wadden Frisian* del Norte, se encontró α -HCH en sedimento, en concentraciones de entre 0.3 y 1.4 μ g/kg, y en agua superficial a 0.002 μ g/litro.

Los niveles de α -HCH en diversas especies vegetales, en diferentes países, variaron de 0.5 a 2 140 μ g/kg con base en peso seco, pero fueron mucho más altos en áreas contaminadas. Incluso en la Antártica, se encontró que los niveles fluctuaban entre 0.2 y 1.15 μ g/kg.

El α -HCH se detecta regularmente en peces e invertebrados acuáticos, así como en patos, garzas y lechuzas bodegueras. En renos y ratones Idaho que viven en zonas donde el uso de plaguicidas es insignificante, las cantidades promedio de α -HCH encontradas en grasa subcutánea, fueron de aproximadamente 70-80 μ g/kg. El tejido adiposo del oso polar canadiense contenía 0.3-0.87 mg de α -HCH/kg (con base en la grasa).

RESUMEN Y EVALUACIÓN

En diversos países se analizaron productos alimenticios importantes en búsqueda de α -HCH. Los niveles, principalmente en la grasa contenida en los productos alimenticios, estuvieron en el rango de no detectable (nd) a 0.05 mg/kg de producto, excepto en la leche y productos lácteos cuyo rango nd fue de 0.22 mg/kg, y en el pescado y productos cárnicos procesados había hasta 0.5 mg de α -HCH/kg (sobre la base lipídica). Se ha notado un ligero descenso a través de los años.

El alimento es la fuente principal del α -HCH para la población general. En estudios llevados a cabo en dieta total en los Países Bajos y en el Reino Unido, se encontraron concentraciones medias de 0.01 y 0.002-0.003 mg/kg de alimentos, respectivamente. Los datos del Reino Unido indican una tendencia descendente desde 1967. En los Estados Unidos de Norteamérica, se determinó la ingesta diaria promedio del α -HCH en 0.009-0.025 μ g/kg de peso corporal en los años 1977-79, y en 0.003-0.016 μ g/kg de peso corporal en los años 1982-84.

En unos cuantos países se determinó la concentración de α -HCH en sangre, suero o plasma. La concentración media (en algunos casos mediana) fue de < 0.1 μ g/litro (el rango iba de nd-0.6 μ g/litro). No obstante, en un país se reportó una concentración media de 3.5 μ g/litro (con un rango de 0.1-15.0 μ g/litro). La sangre de aproximadamente una tercera parte de las personas muestreadas contenía α -HCH.

Las concentraciones en tejido adiposo y leche materna fueron bastante bajas, es decir, < 0.01 -0.1 y < 0.001 -0.04 mg/kg (con base en grasa), respectivamente. Los estudios llevados a cabo en dieta total mostraron niveles de ingesta diaria del orden de 0.01 μ g/kg de peso corporal o menores; sin embargo, estas concentraciones han disminuido lentamente a través de los años.

El α -HCH parece ser un contaminante universal, sus niveles están disminuyendo con lentitud, a pesar de las medidas tomadas en contra de su dispersión en el medio ambiente.

2.1.3 *Cinética y metabolismo*

En las ratas, el α -HCH se absorbe rápida y casi completamente del tracto gastrointestinal. Después de una inyección intraperitoneal, se observó que aproximadamente el 40-80 % del α -HCH se eliminó a través de la orina y del 5 al 20 % vía las heces. En las ratas, las concentraciones más altas se encontraron en el hígado, riñones, grasa corporal, cerebro y músculos, así también se presentó un depósito considerable en el tejido graso. Las concentraciones del α -HCH en el hígado de lactantes fueron del doble de las observadas en el hígado de las madres. En las ratas, las proporciones cerebro:sangre y depósito en grasa:sangre fueron 120:1 y 397:1, respectivamente.

RESUMEN Y EVALUACIÓN

La biotransformación del α -HCH en las ratas involucra dechloración, siendo el principal metabolito urinario el 2,4,6-triclorofenol. Otros metabolitos identificados incluyen: 1,2,4-, 2,3,4-, y 2,4,5-triclorofenol; y el 2,3,4,5- y 2,3,4,6-tetraclorofenol; se encontró 1,3,4,5,6-pentaclorociclohex-1-eno en los riñones de las ratas. Este metabolito también fue observado en estudios llevados a cabo *in vitro* en hígado de pollo. En el hígado se forma un conjugado de glutatión.

La vida media para el aclaramiento del depósito en grasa es dependiente del sexo; por ejemplo, 6.9 días en ratas hembra y 1.6 días en ratas macho.

2.1.4 Efectos en los organismos en el medio ambiente

La toxicidad del α -HCH en las algas es baja; el nivel de efecto no observado fue generalmente de 2 mg/litro.

En un estudio a largo plazo llevado a cabo en *Daphnia magna*, el nivel de efecto no observado fue de 0.05 mg/litro. El α -HCH es moderadamente tóxico para los invertebrados y los peces. Los valores de CL_{50} y Concentración Efectiva Media (CE_{50}) agudas para estos organismos estuvieron en el orden de 1 mg/litro. En estudios de corto plazo realizados en *olominas*² y en *Oryzia latipes*, la concentración de 0.8 mg/litro no produjo ningún efecto.

El tratamiento de *Salmo gairdneri* con α -HCH en niveles de dosis que iban de 10 a 1 250 mg/kg durante tres meses, no produjo ningún efecto en la mortalidad, conducta, crecimiento o actividad enzimática en el hígado y cerebro.

Estudios a corto y a largo plazo realizados en caracoles (*Lymnea stagnalis*) mostraron una CE_{50} (con base en la mortalidad e inmovilización) de 1 200 μ g/litro. La inhibición en la producción de huevos se presentó a los 250 μ g/litro y un 50 % de reducción en la capacidad reproductiva en su conjunto se encontró a los 65 μ g/litro.

No estuvieron disponibles datos sobre los efectos en poblaciones y ecosistemas.

2.1.5 Efectos en animales experimentales y sistemas de prueba in vitro

Los valores de DL_{50} oral aguda para el α -HCH en ratones y ratas estuvieron entre 1 000 y 4 000 mg/kg de peso corporal y entre 500 y 4 670 mg/kg, respectivamente. Los signos de intoxicación fueron principalmente aquellos relacionados con la estimulación del sistema nervioso central.

RESUMEN Y EVALUACIÓN

En un estudio que se llevó a cabo en ratas durante 90 días se encontró una depresión en el crecimiento con 250 mg de α -HCH/kg de dieta. Los cambios a nivel histológico y enzimático en el hígado indicaron una inducción enzimática en los grupos a los que se les administró 50 mg/kg o más; a estos niveles de dosis, también hubieron indicaciones de inmunosupresión. Con una dosis de 10 mg/kg de dieta (equivalente a 0.5 mg/kg de peso corporal) ya hubo un incremento en el peso del hígado. En este estudio el nivel de efecto no observado pareció ser de 2 mg/kg de dieta (equivalente a 0.1 mg/kg de peso corporal) por día. No fue adecuada la calidad del único estudio de toxicidad a largo plazo disponible.

No se han reportado estudios de reproducción y teratogenicidad.

Los resultados de las investigaciones en mutagenicidad en diferentes cepas de *Salmonella typhimurium* fueron negativos, con y sin activación metabólica. Las pruebas realizadas en *Saccharomyces cerevisiae* también fueron negativas, y una prueba *in vitro* para síntesis de ADN sin programa en hepatocitos de rata, dio resultados dudosos.

Los estudios para determinar el potencial carcinogénico del α -HCH se han llevado a cabo en ratones y ratas a niveles de dosis que van de 100 a 600 mg/kg de dieta. En investigaciones con ratones se encontraron nódulos hiperplásicos y/o adenomas hepatocelulares. En un estudio, los niveles de dosis excedieron el MTD. No se incrementó la incidencia de tumores en dos estudios realizados en ratones y uno en ratas, con niveles de dosis de hasta 160 mg/kg y 640 mg/kg de dieta, respectivamente.

Los resultados de los estudios sobre iniciación-promoción y modo de acción y los estudios de mutagenicidad indican que la respuesta tumorigénica observada con el α -HCH en los ratones resulta de un mecanismo no genético.

Estudios especiales mostraron que el α -HCH indujo un claro incremento en la actividad de las enzimas hepáticas, incluso a 5 mg/kg de dieta (equivalente a 0.25 mg/kg de peso corporal). Una dosis de 2 mg/kg de peso corporal no afectó la demetilación de la aminopirina y el contenido del ADN en el hígado.

2.1.6 Efectos en los seres humanos

En una industria que producía lindano se investigaron a los trabajadores con una media geométrica de exposición de 7.2 años (1-30 años). Se concluyó que la exposición ocupacional al HCH no inducía signos de deterioro neurológico o perturbación de la función neuromuscular.

RESUMEN Y EVALUACIÓN

2.2 Resumen y Evaluación: β -HCH

2.2.1 *Transporte, distribución y transformación en el medio ambiente*

En el medio ambiente se llevan a cabo procesos de biodegradación y degradación abiótica (decloración) del β -HCH por RUV con producción de pentaclorociclohexano, pero la tasa de degradación es mucho más lenta que para el lindano (γ -HCH).

El β -HCH es el isómero HCH más persistente; su persistencia en los suelos se determina por factores ambientales, tales como la acción de microorganismos, el contenido de materia orgánica y agua en los suelos, y la co-distilación y evaporación del suelo.

Debido a su persistencia, la bioconcentración del β -HCH es rápida: aproximadamente 125x en tres días en invertebrados, de 250-1500x o aproximadamente 500 000x con base en lípidos en 3-10 días en los peces, y aproximadamente 525x en aves y seres humanos. La bioconcentración del β -HCH es mayor y su eliminación más baja, en comparación con aquellos otros isómeros HCH.

2.2.2 *Niveles ambientales y exposición humana*

El β -HCH se encuentra en el aire de los océanos a concentraciones de 0.004-0.13 ng/m³.

Hasta 1974 el Río Rin y sus tributarios contenían niveles del β -HCH de 0.14-0.22 μ g/litro, pero desde entonces, los niveles han disminuido a menos de 0.1 μ g/litro. Los niveles del Río Mosa son también menores de 0.1 μ g/litro. En el Río Elba, los niveles del β -HCH disminuyeron de un promedio de 0.009 a 0.004 μ g/litro entre 1981 y 1988.

Las concentraciones de β -HCH determinadas en aves, tales como los gaviñanos, cernicalos, búhos, garzas y colimbos durante varios años fueron de 0.1 a 0.3 mg/kg. En el hígado y tejido adiposo del oso polar se encontraron niveles de β -HCH (con base en lípidos) de hasta 0.87 mg/kg.

En unos cuantos países, se analizaron productos alimenticios importantes en búsqueda de β -HCH. Las concentraciones medias, principalmente en la grasa de productos alimenticios, estuvieron entre no detectable a 0.03 mg/kg (con base en lípidos); sin embargo, se encontraron niveles en productos lácteos de hasta 4 mg/kg (con base en lípidos). Las concentraciones de este compuesto en productos alimenticios sin grasa fueron menores de 0.005 mg/kg. En general, los niveles están disminuyendo lentamente.

RESUMEN Y EVALUACIÓN

La comida es la fuente principal del β -HCH para la población general. En estudios de dieta total llevados a cabo en el Reino Unido, se encontraron niveles de 0.003, 0.0005 y < 0.0005 mg/kg en los años 1966/67, 1975/77, y 1981, respectivamente. En los Estados Unidos de Norteamérica, la ingesta diaria promedio del β -HCH estuvo entre < 0.1 a 0.4 ng/kg de peso corporal para varios grupos etarios en 1982-84.

En varios países, se determinaron concentraciones del β -HCH en sangre, suero o plasma de la población general. Las concentraciones, que variaron entre los países, fueron de no detectable a 25 μ g/litro.

Se han llevado a cabo numerosas investigaciones para determinar la presencia del β -HCH en tejido adiposo humano. Las concentraciones encontradas en Canadá, la República Federal Alemana, Kenia, los Países Bajos y el Reino Unido fueron de no detectable a 4.4 mg/kg (con base en lípidos). Se encontró un incremento gradual con la edad hasta alrededor de los 50 años, seguido por una disminución. Las concentraciones del β -HCH en tejido adiposo son más altas que las de otros isómeros HCH, fenómeno que refleja sus propiedades acumulativas. En general, no hubo una tendencia clara sobre la disminución de las concentraciones del β -HCH a través de los años examinados. Las concentraciones de este compuesto en tejido adiposo se relacionaron con las concentraciones en leche materna y con el consumo de productos cárnicos y grasa animal, así como de grasa de peces.

En unos cuantos países, incluyendo Canadá, la República Federal Alemana, los Países Bajos y el Reino Unido se analizó la leche materna en búsqueda de β -HCH. Los niveles registrados estuvieron entre 0.1 a 0.69 mg/kg (con base en lípidos). Los niveles en leche materna parecen ser más altos en las mujeres que viven en las zonas rurales que aquellas de las áreas urbanas.

Los niveles altos del β -HCH en la leche materna excedieron las concentraciones permisibles temporal y localmente. Las concentraciones del compuesto en la sangre de los bebés estuvieron en el mismo rango que el de las madres.

El β -HCH parece ser un contaminante universal, sus niveles están disminuyendo muy lentamente, a pesar de las medidas tomadas en contra de su dispersión en el medio ambiente.

2.2.3 *Cinética y metabolismo*

Hasta el 95 % del β -HCH se absorbe en el tracto gastrointestinal de ratones. La mayoría del compuesto absorbido se acumuló en el tejido adiposo. La eliminación sigue un mecanismo de dos pasos, la vida media para el primer paso es de 2.5 días y para el segundo de 18 días.

RESUMEN Y EVALUACIÓN

Después de la absorción, el β -HCH se distribuye rápidamente al hígado, cerebro, riñones y tejido adiposo. En el hígado de ratas, la máxima concentración se alcanza después de 4 días. A una concentración promedio en sangre de 92 $\mu\text{g/litro}$, pero también con concentraciones de 540 y 2 100 $\mu\text{g/litro}$, las proporciones cerebro/sangre y tejido adiposo/sangre fueron de 2:1 y 170:1, respectivamente. En los seres humanos, después de una intoxicación aguda letal con isómeros HCH, las concentraciones relativas del β -HCH en la sangre fueron 363 en grasa, 3 en cerebro y 15 en el hígado. El β -HCH cruza la barrera sangre/cerebro con mucha menor facilidad que otros isómeros HCH.

En ratonas embarazadas, cerca del 2 % de la dosis se transfirió transplacentariamente al feto, mientras que en las ratas fue el 40 %. En estas últimas, la transferencia de madres a los lactantes vía leche fue de cerca del 60 % de la dosis.

Alrededor del 70 % del β -HCH fue excretado por las ratas durante 28 días, una tercera parte se excretó por la orina. No se encontró en la orina β -HCH inalterado; el principal metabolito resultado de las *cis*-dehidrocloración fue el 2,4,6-triclorofenol, en su forma conjugada.

Un pretratamiento con β -HCH alteró el metabolismo de la γ -HCH en las ratas. A partir de estudios por vía intraperitoneal en ratones pareciera que el β -HCH se metaboliza con mayor lentitud que la γ -HCH.

2.2.4 Efectos en los organismos en el medio ambiente

La toxicidad del β -HCH para algas, invertebrados y peces es generalmente moderada. Los valores de la DL_{50} aguda para estos organismos son del orden de 1 mg/litro, pero las CE_{50s} son menores (del orden de 0.05-0.5 mg/litro). El nivel de efecto no observado para *Oryzia latipes* y *Poecilia reticulata*, dos peces de agua dulce que se expusieron 1 ó 3 meses, fue de 0.03 mg/litro.

No se dispone de datos sobre efectos en poblaciones y ecosistemas.

2.2.5 Efectos en animales experimentales y sistemas de prueba in vitro

Los valores de DL_{50} oral aguda para ratones y ratas estuvieron entre 1 500 y 2 000 mg/kg de peso corporal. Se han obtenido datos más recientes de 16 g/kg de peso corporal para ratones y 8 g/kg de peso corporal para ratas. Los signos de intoxicación han sido principalmente de origen neurológico.

Se dispone de tres estudios a corto plazo llevados a cabo en ratones. Dos de estos estudios, con niveles de dosis de hasta 600 mg de β -HCH/kg de dieta durante 26-32 semanas, mostraron un incremento en el peso del hígado, hiperplasia nodular y proliferaciones atípicas en el hígado. En la tercera investigación, con niveles de dosis

RESUMEN Y EVALUACIÓN

de hasta 500 mg/kg de dieta durante 24 semanas, no se produjo ningún tumor de hígado ni hiperplasia nodular.

En un estudio que se llevó a cabo durante 90 días en ratas a las que se les administró 50 ó 250 mg/kg de dieta, se encontraron cambios hepáticos, incluyendo hipertrofia y proliferación del retículo endoplasmático liso, y un incremento en la actividad de las enzimas microsomales. Los cambios en las gónadas ocurrieron al nivel de la dosis más alta y fueron asociados con efectos severos en el peso corporal. Los cambios hormonales asociados con la atrofia gonadal no mostraron ningún efecto endócrino consistente. Un nivel dietético de 2 mg/kg (equivalente a 0.1 mg/kg de peso corporal) no produjo ningún efecto adverso.

En otra investigación a largo plazo llevado a cabo hace tiempo en ratas, el β -HCH a concentraciones de 10 mg/kg de dieta (equivalente a 0.5 mg/kg de peso corporal) o más, produjo un agrandamiento y cambios histológicos del hígado.

En una investigación sobre aspectos reproductivos en ratas realizada durante dos generaciones, los efectos del β -HCH fueron los mismos que aquellos encontrados en el estudio de 90 días reportado anteriormente. Un nivel dietético de 2 mg/kg (equivalente a 0.1 mg/kg de peso corporal) no produjo ningún efecto, pero la administración de 10 mg/kg de dieta resultó en un aumento en la mortalidad y en la infertilidad. No se encontraron efectos teratogénicos relacionados con el compuesto en una extensión de este estudio.

Se ha descrito un efecto “estrogénico” débil del β -HCH. El efecto demostrado se relacionó con el útero como órgano blanco y no hubieron efectos claros sobre los sistemas de control endócrinos. El mecanismo y el significado de este efecto son inciertos.

Los estudios disponibles sobre mutagenicidad del β -HCH no mostraron ningún incremento en las mutaciones de las cepas de *Salmonella typhimurium*. En las ratas que fueron tratadas con el compuesto, los resultados del análisis de metafases de médula ósea *in vivo* fueron positivos.

En ratones se llevaron a cabo dos investigaciones para determinar el potencial carcinogénico del β -HCH. En un estudio se administraron 200 mg/kg como nivel dietético durante 110 semanas; en otro estudio, se administraron niveles de dieta de hasta 500 mg/kg durante 24 semanas. En la primera investigación se reportaron agrandamiento del hígado, cambios hiperplásicos, e incrementos en los tumores benignos y malignos; en la segunda, la cual fue de corta duración, no se observaron tumores.

RESUMEN Y EVALUACIÓN

En estudios realizados en ratas a quienes se les alimentó con combinaciones de β -HCH y PCBs se observó un posible efecto promotor del β -HCH.

En una dieta de 300 mg/kg, el β -HCH causa cambios significativos en varias funciones inmunes en ratones en un mes.

2.2.6 *Efectos en los seres humanos*

En la fábrica productora de lindano se investigaron a los trabajadores con una media geométrica de exposición de 7.2 años (1-30 años). Se concluyó que la exposición ocupacional al HCH no indujo signos de deterioro neurológico o perturbación de la función neuromuscular.