

INFORME: Agricultura y Salud

Nicolás Olea

- Catedrático de Medicina Interna de la Universidad de Granada
- Jefe de la Unidad de Radiología del Hospital Clínico de Granada

INTRODUCCION.

Es un hecho frecuentemente reseñado, que la producción agrícola mundial está creciendo en términos generales, y que se espera que en los próximos años siga esta tendencia (Dyson, 1999). También es cierto que el aumento de la producción agroalimentaria es un fenómeno universal y que son los países más deficitarios los que han visto crecer sus cosechas de forma más llamativa. Se ha referido que entre 1.961y 1.994 este crecimiento fue firme y continuo para la mayoría de los países y alcanzó las máximas cotas en algunos países africanos que vieron como se duplicaba la producción agrícola. No obstante, durante esos mismos años las tasas de crecimiento de población en muchos de los países subdesarrollados y en vías de desarrollo han sido mayores que en periodos precedentes, por lo que es presumiblemente que el incremento en la producción agrícola local, si bien importante, no pueda compensar la demanda. Además, los expertos han detectado que el ritmo de crecimiento productivo está sufriendo una continua desaceleración, de tal manera que los más pesimistas auguran un fuerte desequilibrio entre la producción de alimentos y el incremento de la demanda, que conduciría, en un tiempo no demasiado largo, al incremento de las poblaciones muy insuficientemente abastecidas (la alimentación y la agricultura, Recursos Mundiales, 1.997).

Un análisis pormenorizado de la situación actual y de las perspectivas para años venideros indica que, en parte, la solución al grave problema de la producción alimentaria y el suministro a las poblaciones más deficitarias pasa por una mejor distribución del producto. Desde este punto de vista el incremento productivo si bien necesario, no lo es todo y la atención debería prestarse también a facilitar el acceso de los alimentos a los más necesitados. De hecho, cuando se comparan la superproducción de excedentes impuesta por las reglas de mercado y el fracaso en la inducción productiva en áreas geográficas subdesarrolladas las desigualdades regionales son alarmantes.

En el incremento en la producción agrícola se aducen, por parte de los expertos, varias razones entre las que se encuentran el uso de nuevas variedades de semillas y el empleo racional de agua, a las que se encuentran el uso de nuevas variedades de semillas y el empleo racional de agua, a las que se añaden el empleo de fertilizantes y el uso cada vez más frecuente de pesticidas. En este sentido es interesante advertir que la investigación agrícola de estos años ha estado dirigida al estudio del aumento de la producción y la reducción de costes en el procesamiento de los alimentos y ha olvidado, hasta muy recientemente, los aspectos relativos al impacto ambiental, comercial, social, económico o cultural de las diferentes técnicas y modelos agrarios propuestos (Groome, 1998).

En general, se admite que el aumento en la producción global podría venir

de la mano de una o varias de estas estrategias:

- El incremento en la superficie dedicada a la agricultura.
- El aumento del rendimiento de las cosechas.
- La mejora en las prácticas agronómicas.
- La mayor eficacia en el uso del agua.
- La reducción de pérdidas después de la cosecha.

Se ha referido igualmente, quizás no con demasiada frecuencia, que algunas de estas intervenciones pueden ser autolimitantes en si mismas y que aunque permitan incrementar sustancialmente la producción, y así compensar la demanda creciente, su coste indirecto pudiera no ser asumible (Muñoz E, 1.998). Desde el punto de vista medio ambiental y humano se ha percibido que algunas de las acciones propuestas tienen consecuencias negativas sobre medio ambiente y, directa o indirectamente, sobre salud humana. Quizás el ejemplo paradigmático sea el caso del empleo abusivo de productos químicos de síntesis, como fertilizantes y plaguicidas, que con frecuencia han contaminado suelos, acuíferos, animales e incluso el propio ser humano. Es cierto que el coste en salud no es bien conocido debido, de una parte, a la inespecificidad del efecto patológico y al tiempo de latencia transcurrido entre exposición y la manifestación de los síntomas, de otra, a la universalidad de la exposición que no permite identificar hoy día poblaciones lbi8res del residuo de pesticidas.

La exposición humana a los pesticidas es un hecho bien documentado durante los últimos treinta años, si bien sus consecuencias reales empiezan a entereverse ahora en que más de una generación ha sufrido ese acoso medio ambiental. Frente a la información, relativamente rica, de los efectos agudos de los pesticidas obtenida del estudio detallado de casos de intoxicación generalmente de trabajadores profesionalmente expuestos, llama la atención la parquedad de datos sobre los efectos a largo plazo de tal exposición. Las consecuencias de la exposición a pesticidas sobre el desarrollo y la funcionalidad de diferentes órganos y sistemas no es bien conocida, pero abarca desde alteraciones neurológicas, reproductivas, endocrinas o inmunológicas, a fracasos funcionales y alteraciones importantes del comportamiento (Olea y cols., 1.996; Parrón y cols. 1.996).

Los trabajos sobre incidencia y mortalidad por cáncer en las poblaciones agrícolas son bien conocidos y llevan décadas repitiendo unos pocos hechos bien documentados (Para una revisión ver Maroni y Fait, 1.993). el riesgo de muerte por cáncer en la población agrícola es superior a la población general para algunas localizaciones tumorales como los tumores cerebrales, el cáncer de pulmón, ovario y próstata, los sarcomas de partes blandas y algunos tipos específicos de leucemia. No obstante esta tendencia, la mayor dificultad se ha encontrado a la hora de establecer una relación de causalidad entre la exposición a un compuesto químico determinado y el riesgo de padecimiento de cáncer. Estos inconvenientes son aún mayores cuando los epidemiólogos se enfrentan a la falta de información en la clasificación de la población expuesta, que, por ejemplo, impide identificar la actividad laboral de la mujer trabajadora a través de los registros de defunción (López Abente, 1.991).

Es cierto que algún progreso se ha hecho en los últimos años debido a la atención centrada en el estudio del efecto sobre la población general de pesticidas de gran uso como es el DDT. La exposición crónica a DDT y el acúmulo en tejido graso de sus metabolitos se ha intentado relacionar, sin demasiado éxito, con el incremento de casos de cáncer de mama. Desgraciadamente estos trabajos se han limitado a tipificar la exposición humana a uno, o unos pocos, compuestos químicos a los que ingenuamente se ha atribuido toda la sospecha en la asociación compuesto químico-cáncer y se han "olvidado" de la infinidad de compuestos químicos con características similares a los que esos individuos han estado expuestos y para los que parece no existir forma de evaluación (Fernández y cols. 1998). Los conceptos de sinergismo, aditividad o antagonismo, racionales desde el punto de vista teórico, rara vez son considerados en el diseño real de los estudios ambientales, debido en parte a la dificultad de su implementación.

PESTICIDAS, PLAGUICIDAS, FITOSANITARIOS, AGROQUIMICOS.

Los pesticidas sintéticos son un grupo muy diverso de sustancias químicas que incluyen los insecticidas, fungicidas, herbicidas, acaricidas, molusquicidas y rodenticidas. Se cuenta hoy día con aproximadamente seiscientos ingredientes activos que se combinan entre sí y con los llamados ingredientes inertes para dar una amplia oferta de mezclas comerciales con muy diferentes usos y aplicaciones domésticas y agrícolas.

El término pesticida tiene connotaciones muy diversas que vale la pena considerar brevemente. De un lado es preciso recordar que junto a los ingredientes activos se encuentran los isómeros y metabolitos de estos compuestos que pueden ser responsables de efectos biológicos no sospechados para el compuesto nominal reconocido como principal.

En segundo lugar, la propia consideración semántica del término, el cual ha evolucionado desde su inicial nombre de pesticida (aniquilador de "pests"), cuya mejor traducción es el término plaguicida, que nos ha llevado, insensiblemente, a la transformación semántica en "fitosanitario", "compuestos químico agrícolas" o "agroquímicos" y que llega hasta el más actual de "producto que protege la cosecha" (crop protection chemical). Términos promovidos por la industria química productora que ve en el cambio de terminología una aproximación más amistosa al medio ambiente. No es sorprendente, por tanto, que estas compañías que durante años han producido insecticidas estén cambiando su imagen de biocidas y se presenten ahora bajo la bandera de las "ciencias de la vida".

Si además se considera que otros compuestos como son los preservativos de maderas, los reguladores del crecimiento de las plantas, los defoliantes y desecantes, también se incluyen dentro de un grupo genérico de fitosanitarios, es fácil entender que el término pesticidas, fitosanitario o compuesto químico agrícola es lo suficientemente amplio como para no permitir las generalizaciones a las que estamos acostumbrados.

La era de los pesticidas químicos comenzó en el siglo pasado cuando se desarrollaron los sulfuros y se encontró una aplicación práctica como fungicidas. Posteriormente fueron los compuestos arsenicales los que se emplearon para el tratamiento de las plagas de insectos en la producción agrícola. En ambos casos se trataba de sustancias de una elevada toxicidad lo que limitó su empleo generalizado. Fue en 1.940 cuando aparecieron los primeros pesticidas organoclorados que tienen su máximo exponente en el dicloro difenil tricloroetano o DDT. Se emplearon tanto en los tratamientos agrícolas como en el control de plagas vehiculizadas por insectos portadores. Ya que, en principio, estos organoclorados presentan baja toxicidad su empleo se vio enormemente favorecido y ocuparon una posición dominante entre los pesticidas químicos de nueva síntesis.

En 1.962 tras la publicación del libro de Rachel Carson, *La Primavera Silenciosa*, se extendió la idea de la persistencia en la cadena alimentaria de los pesticidas organoclorados que unido al conocimiento de la toxicidad reproductiva en algunas especies animales atrajo la atención pública sobre estos compuestos hasta ese momento considerados inocuos. Pronto se supo que algunas especies animales que habían acumulado gran cantidad de DDT y derivados presentaban graves fallos reproductivos lo que condujo a la prohibición del empleo de algunos organoclorados, hecho que ocurrió en 1.972 para el caso del DDT en EE.UU. y que supuso una de las primeras intervenciones de la recientemente creada Agencia de Protección del Medio Ambiente.

La vida "autorizada" del DDT fue de treinta años, si se cuenta desde su comercialización hasta el fin de su empleo legal, tiempo excesivamente largo para un compuesto que ha demostrado ser bioacumulable y tóxico. Durante este tiempo el acúmulo del pesticida en suelos, acuíferos y en la cadena alimentaria es tremendamente significativo, de tal manera que haya hoy día población humana, por ejemplo, que no contenga niveles significativamente importantes de DDT y sus derivados acumulados, debido a su solubilidad en grasas y depósito en el tejido adiposo. Además, si bien su empleo está restringido o prohibido, lo cierto es que su producción y venta en países en vías de desarrollo es libre, ya que se emplea de forma habitual para el tratamiento de plagas vehículo de organismos infectivos.

No obstante su regulación estricta, aún existe un comercio para los organoclorados ya sea porque su uso está restringido a aplicaciones específicas o porque extrañamente no se han clasificado bajo esta denominación genérica. Tal es el caso del endosulfan, un derivado diénico con seis átomos de cloro en su estructura molecular, cuyo empleo en los países del sur de Europa lo sitúa en las más altas cotas.

Relegados a un segundo lugar los organoclorados, los principales pesticidas utilizados hoy día en los países desarrollados pertenecen al grupo de los organofosforados, carbamatos y piretroides. Se trata de compuestos químicos con una vida media mucho más corta que los organoclorados, de tal

manera que no se acumulan en el tejido adiposo. A estos se unen nuevos compuestos que se desarrollan por la industria química de síntesis, la cual, como declaro recientemente uno de sus portavoces, se encuentra comprometida con el desarrollo sostenible en la producción agrícola. De hecho, la extensión de este compromiso ha traído consigo una polémica entre industria, reguladores, medio ambientalistas y científicos que parece no haber hecho más que empezar (Durán y cols., 1.998).

Las compañías líder en agricultura han declarado emplear anualmente más de 3 billones de dólares en investigación y desarrollo (Samo 1.997). Nuevos pesticidas con menor impacto medio ambiental y el desarrollo de las plantas modificadas genéticamente son el blanco de gran parte de esta actividad. No obstante, prácticas tan simples como el reconocimiento y aislamiento del isómero activo dentro de una mezcla comercial ha propiciado la reducción en un 50% de la cantidad total de fungicida utilizado sin pérdida en la eficacia del tratamiento. Otros ejemplos son frecuentemente aireados por los responsables de comercialización de las grandes compañías que se debaten entre el cambio de imagen pública y el mantenimiento de las ganancias a pesar de la gran inversión en nuevos compuestos.

Paradigma de esta crisis medio ambiental es la polémica establecida, primero en Europa y trasladada posteriormente a Estados Unidos, cuando la industria se enfrenta a las indicaciones de los organismos reguladores que han encontrado en el Principio de Precaución un asidero conceptual para actuar preventivamente ante innovaciones técnicas no bien evaluadas desde el punto de vista de la salud humana y el impacto medio ambiental.

AGRICULTURA INTENSIVA EN EL SURESTE ESPAÑOL.

La revolución técnica, la mecanización y el uso de los productos químicos, tanto fertilizantes como pesticidas, permitieron que la agricultura entrara en un mundo económico dominado por fuertes reglas de mercado. La agricultura intensiva desarrollada de forma especialmente importante en algunas áreas geográficas es un buen ejemplo de esta situación. Los sistemas de producción, el consumo de energía, agua y fitosanitarios y el rendimiento en la producción parecen corresponder a actividades industriales más que agrícolas por lo que en más de una ocasión se ha recurrido al término de agricultura industrial para designar este tipo de actividad (Massaro y cols., 1.998).

El desarrollo industrial con más de un siglo de antigüedad es una fuente inagotable de ejemplos de imprevisión y desaciertos en lo que a protección medio ambiental y salud humana se refiere (García, 1.999). Por ello puede ser un buen modelo de experiencias para no caer en los mismos errores pasados. No obstante esta convicción, los impulsores de la agricultura intensiva parecen estar más preocupados del cumplimiento estricto de las normas establecidas que de la seguridad real de las personas directamente e indirectamente expuestas.

La costa mediterránea por sus características físicas se ha convertido en

un buen asiento de las prácticas intensivas agrícolas. El florecimiento de los cultivos bajo plástico en las provincias de Almería y Granada es un buen ejemplo de ello. Este tipo de cultivos exige unos tratamientos especiales tanto de laboreo como de uso de fertilizantes y pesticidas que los sitúa entre las actividades agrícolas de mayor consumo de fitosanitarios.

La superficie de la región andaluza es de 87.268 km² que corresponde al 17.3% de la superficie de España. Se trata de una región eminentemente agrícola caracterizada por su diversidad en la que frutas y hortalizas representan el 35% de la producción agrícola a pesar de que la superficie dedicada a estos cultivos es tan sólo del 7.7% de la superficie cultivada.

Más del 40% de la producción de hortalizas se lleva a cabo en las provincias del Este andaluza en la proximidad del Mediterráneo donde se desarrolló a partir de la década de los 50 el cultivo bajo plástico, un modelo de producción intensiva con altísimos niveles de rendimiento y cosechas extratempranas. Cerca de 2.800.000 Tm de hortalizas se produjeron en Almería en 1.997, con un 45% del producto dedicado a la exportación (Herrera y cols., 1.998). Las especiales condiciones físicas del medio que cuenta con un elevado promedio de horas de sol al año, la ausencia casi total de heladas y la existencia de acuíferos unto a la creación de un suelo artificial, permitieron el desarrollo de este tipo de cultivos. El éxito del sistema productivo ha originado cambios en la estructura del territorio y del paisaje. Se trata, en definitiva, de una organización de tipo urbano encastrada en un medio agrícola en el que se entrelazan invernaderos y asentamientos humanos y que determina una alta antropización del medio.

La humedad, calidad del aire, temperatura y suplenia de agua son cuidadosamente controladas dentro del invernadero. El uso de pesticidas es habitual y alcanza las tasas de empleo mayores de todas las formas de agricultura. Es habitual una media de 40 kg por hectárea de una mezcla de diversos pesticidas en el cultivo en invernaderos, que aumenta aún más si se considera la desinfección de suelos.

El estudio realizado por Massaro y colaboradores en la zona de invernaderos en la zona del Poniente almeriense puso de manifiesto los siguientes hechos:

1. La existencia de nuevos reparcelamientos con demandas específicas de abastecimientos, viales de acceso y movimiento de desechos particulares.
2. Un alto grado de ocupación y modificación del suelo con costos, insumos y nivel productivo propio de una región industrial.
3. La gran expansión demográfica que ha traído consigo la concentración poblacional en centros urbanos con los cambios administrativos consecuentes (Tabla 1).
4. La aparición de nuevas enfermedades causadas por las intoxicaciones agudas y la exposición crónica a pesticidas y productos químicos empleados en la agricultura.

De forma lenta pero constante, estamos asistiendo a la aparición de

publicaciones médicas que recogen de forma objetiva la impresión de los sanitarios e cuanto a los trastornos de la salud en la población del sudeste de la península expuesta a pesticidas.

Las intoxicaciones agudas, como se indicaba anteriormente, están bien documentadas. El excelente trabajo de Martín Rubí y cols (1.996) recogió los casos de intoxicación aguda que fueron atendidos en el hospital de Torrecárdenas en Almería y que necesitaron hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos. Se trata de la presentación de 506 casos de intoxicación en los que el responsable más frecuente fue un pesticida organofosforados (Metamidofos, clorpirifos y paratión), que desencadenó un cuadro de síntomas colinérgicos – broncorrea, temblores y fasciculaciones, depresión respiratoria y pérdida de conciencia. Tan sólo se produjeron un 5% de defunciones. Este trabajo es una buena representación de lo que ocurre en áreas de agricultura intensiva: el trabajador percibe el riesgo de envenenamiento por pesticidas y lo relaciona con la exposición profesional, pero tiene una gran dificultad para asignar un efecto nocivo a largo plazo.

Lo cierto es que los efectos tardíos de la exposición a pesticidas son más sutiles en cuanto a presentación y, por tanto, es más difícil establecer una relación de causalidad entre un único agente químico, o una práctica agrícola concreta, y la aparición de un efecto nocivo o enfermedad. A este respecto, es sin lugar a dudas, la demostración real de exposición el primer paso que cualquier estudio debe enfrentarse. La confirmación del uso de un pesticida, su concentración medio ambiental (aérea, en suelo, en aguas o en alimentos) y el contenido en el organismo humano son tres escalones de igual mérito a la hora de investigar la exposición.

ORGANOCLORADOS CON ACTIVIDAD HORMONAL.

Poco a poco se va conociendo la toxicidad crónica de los pesticidas sobre la vida animal y la salud humana. La historia de la exposición humana a los pesticidas bioacumulables es una historia recurrente llena de mensajes contradictorios con más intención tranquilizadora que realista. Si hay un denominador común en los estudios que van dirigidos a la demostración de la exposición humana a pesticidas organoclorados es que los pesticidas “históricos”:

- Están presentes en nuestro medio y suponen el residuo más frecuentemente encontrado en tejidos humanos.
- No parece existir una población de referencia en los que la exposición no exista ya que la impregnación es universal.
- Utilizar la dosis interna (cantidad acumulada en grasa de uno o unos pocos de estos organoclorados) en estudios epidemiológicos y tratar de asociarlo de forma particular con alguna enfermedad es una tarea meritoria pero no exenta de dificultades.

La bibliografía médica de la última década nos ha enseñado que la aproximación metodológica indicada en ese último punto no debería

mantenerse en estudios sucesivos. Durante este tiempo, múltiples estudios epidemiológicos han tratado, con mayor o menor éxito, de establecer una asociación entre la exposición a pesticidas organoclorados y el riesgo de padecimiento de cáncer de mama. Apoyados en observaciones previas en las que se había descrito una concentración de DDT y sus metabolitos en el tejido mamario de enfermas afectas de cáncer de mama mayor que la encontrada en pacientes no afectas del proceso tumoral maligno (para una revisión ver Helzlsouer et al., 1.999), varios estudios de grandes series de pacientes fueron sucesivamente desarrollados en New York (1.993), San Francisco (1.994), Vietnam (1.997), varios países de Europa, entre ellos España (1.997), México (1.997), Dinamarca (1.998) y Washington (1.999). La hipótesis común de estos estudios es que la exposición humana a DDT/DDE aumenta el riesgo de padecimiento de cáncer de mama.

Independientemente de este punto común cada uno de estos estudios presentaba además peculiaridades particulares:

- El comportamiento orgánico en que efectuar la medida del DDT y sus metabolitos, podría ser sangre o tejido adiposo.
- El carácter prospectivo o retrospectivo del diseño, es decir efectuando la medida de exposición con anterioridad al diagnóstico de la enfermedad o con posterioridad a este evento.
- La asociación de la medida del DDT con la cuantificación de otros compuestos organoclorados de interés como son los bifenilos policlorados o PCBs o algunos otros pesticidas organoclorados como mirex, clordecona, dieldrín, etc.
- Los resultados de estos trabajos son muy dispares. Algunos de los estudios han asignado un papel al DDT en el riesgo de cáncer de mama (Wolff, 1.995), mientras que la mayor parte de los trabajos han fallado en el establecimiento de tal asociación. En otros casos el riesgo de enfermedad tumoral se ha asociado con la presencia de otros pesticidas distintos del DDT, como es el caso del dieldrín (Hoyer y cols., 1.998) o del mirex (Moysich, 1.998).

Dos hechos subyacen en el sostenimiento e interés de esta hipótesis científica. De una parte el reconocimiento de la capacidad mutágena/carcinogénica de algunos pesticidas. Es decir, en el conocimiento experimental de su capacidad de producir tumores en animales de experimentación. Es bien conocido, y frecuentemente recordado, que los pesticidas están diseñados para eliminar seres vivos, por lo que la toxicidad de estos compuestos ha sido frecuentemente evaluada. De hecho en el informe de 1.997 de la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer de Lyon (IARC, 1.997), se clasificaban 26 pesticidas en el grupo de sustancias con evidencia suficiente para ser considerados como carcinógenos y otros 19 adicionales en los que las pruebas no eran concluyentes pero la sospecha era razonable para entrar en esta clasificación toxicológica.

En segundo lugar el conocimiento relativamente antiguo de la actividad hormonal de DDT, sus metabolitos y algunos otros pesticidas organoclorados.

Este es un fenómeno bien conocido y suficientemente probado que no ha sido evaluado en su auténtica extensión a pesar del interés de los organismos reguladores en que se afronte la hipótesis hormonal (Endocrine Disrupting Chemicals: A Challenge for the EU?. 1.998)

Actualmente el censo de pesticidas organoclorados con actividad hormonal se incrementa casi mensualmente. Tras la descripción pormenorizada de la estrogenicidad del DDT y algunos de sus metabolitos se supo que clordecona, kepona, dieldrín, toxafeno y endosulfán también se presentaban como mimetizadores hormonales en diferentes modelos y sistemas específicos de actividad estrogénica.

DISRUPTORES ENDOCRINOS.

La capacidad de contaminantes medio ambientales, en general, para interferir en la función endocrina fue establecida hace más de 30 años cuando se asoció la caída en la población de pájaros piscívoros en los Estados Unidos debido a problemas reproductivos graves provocados por el p,p- DDE, un metabolito del pesticida organoclorado DDT (Hickey y Anderson, 1.968; Heath y cols., 1.969). El problema inmediato fue parcialmente resuelto con la retirada del pesticida en 1.972, aunque observaciones posteriores, tanto en el laboratorio como en el campo, indican que el DDT y otros pesticidas organoclorados, continúan impregnando poblaciones expuestas debido a su persistencia medioambiental, bioacumulación en tejidos y transmisión dentro de la cadena alimenticia.

Otras observaciones medio ambientales relacionadas con la exposición masiva de poblaciones animales han ayudado a entender el problema de la disrupción hormonal. Son múltiples ejemplos recogidos en la literatura científica. Sirva de muestra lo ocurrido con la población de caimanes del lago Apopka en Florida, que resultaron accidentalmente expuesto al pesticida dicofol/keltano, tras un vertido accidental en 1.980. Diez años más tarde la población de caimanes había descendido significativamente, había aumentado la mortalidad en los huevos y la mitad de las crías nacidas languidecían y morían antes de los diez días. Se encontraron hembras adolescentes que tenían anomalías severas en los ovarios y presentaban niveles de estrógenos en sangre dos veces más altos de lo normal. Los caimanes jóvenes machos estaban fuertemente feminizados, presentaban penes anormalmente pequeños y tenían niveles de estrógenos más altos en su sangre que los normales. Las investigaciones llevadas a cabo sirvieron para concluir que los productos químicos que fueron vertidos al lago habían alterado el sistema endocrino de los embriones, limitando la capacidad de los caimanes para reproducirse y dando lugar a las malformaciones descritas (Woodward y cols., 1.993; Guillette y cols., 1.995).

Más recientemente, en 1.993, se publicó por primera vez la observación experimental relativa a los desórdenes de expresión del fenotipo sexual en

peces. Los peces machos capturados en las cercanías de plantas de tratamiento de aguas residuales en algunos ríos ingleses presentaban características sexuales femeninas. Además, se observó la producción de la proteína vitelogenina en el hígado de los peces macho, hecho altamente anormal ya que se trata de una proteína sintetizada en el hígado de las hembras como respuesta a una señal estrogénica. Varias sustancias químicas, especialmente los alquilfenoles encontrados en detergentes y plásticos fueron entonces identificados como responsables de causar estos efectos feminizantes (Jobling y cols., 1.993).

Numerosos estudios han asociado las patologías reproductivas y endocrinas observadas en distintas especies animales con la exposición a compuestos con actividad hormonal contaminantes medio ambientales (Colborn y Clement, 1.992; Davis y cols., 1.993; Colborn y cols., 1.993). Entre los efectos evidenciados figuran alteraciones de la función tiroidea en aves y peces, disminución de la fertilidad en aves, peces, moluscos y mamíferos, disminución de la eficacia en el proceso de incubación en peces, aves y tortugas, desmasculización y feminización de peces machos, aves y mamíferos, desfeminización y masculización de peces hembras, gastrópodos y aves y finalmente alteraciones del sistema inmune en aves y mamíferos.

Quizás una de las alteraciones mejor tipificadas en España corresponde a la masculización tan acusada que presenta gastrópodos y moluscos en aguas marítimas de Galicia (Ruiz y col., 1.998), Cataluña (Morcillo y cols., 1.998) o Huelva (Gómez Ariza y cols., 1.998) y que se asocia de forma inequívoca en la exposición a tributiltín y otros derivados del estaño utilizados como anti-algas que tiene en modelos in vitro/in vivo una actividad hormonal bien documentada.

El término disruptor endocrino sirve, en la actualidad, para definir a cualquier compuesto químico, contaminante medio ambiental, que una vez incorporado a un organismo vivo afecta al equilibrio hormonal. Aunque cualquier sistema hormonal puede verse implicado en esta alteración., la información disponible sobre la disrupción hormonal causada por los agonistas/antagonistas de las hormonas sexuales femeninas estrógenos, es cualitativa y cuantitativamente muy superior (Olea y cols., 1.996; Pazos y cols., 1.998; Olea y cols., 1.998).

Aunque las pautas de presentación de los efectos causados por los disruptores endocrinos varían de una especie a otra y son específicas de cada sustancia química, pueden formularse cuatro enunciados generales (Statement from the work session on health effects of contemporary-use pesticides: the wildlife/human connection, 1.999):

1. Los efectos de los contaminantes pueden ser distintos sobre el embrión, el feto, el organismo perinatal o el adulto.
2. Los efectos se manifiestan con mayor frecuencia en la progenie que en el progenitor expuesto.
3. El momento de la exposición en el organismo en desarrollo es decisivo para determinar el carácter, la gravedad y su evolución.

4. Aunque la exposición crítica tenga lugar durante el desarrollo embrionario, las manifestaciones pueden no ser evidentes hasta la madurez del individuo.

EL CASO DEL ENDOSULFÁN EN ESPAÑA.

El Endosulfán es el pesticida organoclorado que ocupa, hoy día, el primer lugar en consumo en los países industrializados. A diferencia de otros organoclorados "históricos" su uso es frecuente y su empleo en áreas agricultura intensiva en la península Ibérica es una práctica habitual (Olea y cols., 1.996; Olea y cols., 1.999).

En 1.994 Soto y cols. Presentaron el primer informe sobre la estrogenicidad del endosulfán al demostrar que este ejercía un efecto proliferativo sobre células de cáncer de mama mantenidas en cultivo, y que este efecto era comprable al inducido por el estradiol, estrógeno natural. Informes posteriores han confirmado esta observación por lo que endosulfán se clasifica hoy entre los pesticidas estrogénicos con capacidad disruptora endocrina (Soto y cols., 1.995; Vornier y cols., 1.996; Jin y cols., 1.997; Andersen y cols., 1.999).

El consumo de cantidades importantes de endosulfán en el medio agrícola ha provocado que su presencia medio ambiental sea cada vez más frecuente. En aquellos trabajos en los que se ha buscado expresamente la persistencia de endosulfán como contaminantes de alimentos, aguas, aire o suelos se ha puesto de manifiesto que hoy día ocupa uno de los primeros lugares en cuanto a concentración y porcentaje de muestras positivas, en muchos casos comparable a la positividad del DDT y sus metabolitos. De hecho los informes científicos sobre la presencia de este pesticida en medio ambiente son un tanto preocupantes. Por ejemplo, endosulfán es el pesticida más frecuentemente encontrado en el análisis de aguas superficiales realizado en Almería (Fernández Alba y cols., 1.998) y en la Comunidad Valenciana (Hernández y cols., 1.996). En el primero de los casos, los estudios de vigilancia llevados a cabo en tierras almerienses durante un año sirvieron para demostrar la presencia y cuantificar la concentración ambiental del endosulfán alfa, beta y sulfato que se mueve en el rango de 0.5-540 ng/l (Penuela y Barceló, 1.998). estos datos parecen confirmar la ubicuidad del pesticida previamente denunciada por Seba y Snedaker (1.995) que refieren a endosulfán como el pesticida más frecuentemente encontrado en la capa superficial de las aguas marítimas.

No sólo en aguas, también en los estudios de calidad del aire se ha determinado la presencia del endosulfán junto a otros organoclorados. Tal es el caso del trabajo recientemente publicado en el que se establece una comparación entre la calidad del aire en dos zonas bien diferenciadas, el Parque Nacional de Ordesa y Monteperdido y un vertedero industrial en Sabiñánigo (Nerin y cols., 1.996). El endosulfán alfa, junto con lindano, hexaclorohexano alfa y hexaclorobenceno, fueron encontrados en todas las muestras tomadas en el Parque Nacional en concentraciones comprendidas entre 70 y 3.076 pg/metro cúbico, hecho que confirma la ubicuidad del residuo de este pesticida.

Desde el punto de vista de la exposición humana, tanto con carácter laboral como medio ambiental, es cada vez más frecuente encontrar al pesticida

endosulfán en las listas de organoclorados incluidos en las muestras, aunque desgraciadamente en otros trabajos de indudable mérito no fueran seleccionados para estudio (Espigares y cols., 1.997). Tanto la intoxicación aguda (García Repetto y cols., 1.998) como la exposición crónica han sido motivo de investigación.

Trabajos recientes han establecido las curvas de disipación del endosulfán alfa, beta y sulfato en el aire de los invernaderos (Vidal y cols., 1.996) y la absorción del pesticida en los films de plástico utilizados para cubrir los suelos agrícolas (Nerín y cols., 1.996). Es interesante hacer notar que este último trabajo demuestra que una vez absorbido el endosulfán permanece en el plástico sin que sufra ningún proceso de degradación, hecho que debe atraer la atención sobre el proceso de reciclamiento de plásticos y la manipulación de este material contaminado.

En lo que respecta a los trabajadores profesionalmente expuestos Delgado y cols., (1.994) estudiaron la exposición dérmica y respiratoria de los trabajadores y Arrebola y cols., (1.999) han publicado recientemente un estudio sobre la excreción urinaria del endosulfán. Tanto endosulfán alfa como beta fueron encontrados en la orina en concentraciones situadas entre 2.239 y 5.368 pg/ml. Los estudios de exposición a pesticidas en el área de agricultura intensiva almeriense no son nuevos y se mueven entre la medida de la excreción de los compuestos químicos y sus metabolitos y la estimación de los cambios clínicos y bioquímicos objetivados (Parrón y cols., 1.996). La exposición de la población general establecida en áreas eminentemente agrícolas han sido también documentada (Rivas y cols., 1.998; Olea y cols., 1.999). Por ejemplo, en la población infantil de Murcia y Granada se encontró el residuo de endosulfán y algunos metabolitos en el 40% y 30% de las muestras de grasa analizadas, respectivamente. Es sorprendente, por otra parte, que al residuo de este pesticida le acompañan otros de compuestos químicos cuyo uso fue prohibido hace décadas. La persistencia medio ambiental de esos organoclorados y la exposición materno-infantil pudiera ser una explicación aceptable para tal exposición.

Trabajos muy recientes han llamado la atención sobre los riesgos para la salud infantil derivados de la exposición intrauterina y durante los primeros meses de la vida, fundamentalmente a través de la lactancia, de niños nacidos de madres profesionalmente expuestas. Las sospechas de una distribución geográfica de una típica alteración del desarrollo genitourinario conocida como criptorquidia o no-descenso testicular denunciada por García Rodríguez y cols., en 1.996, han sido robustecidas por los trabajos de Weidner (1.998) y García (1.999). Si en el primer de los casos se denunciaba el riesgo de padecimiento de la enfermedad en niños nacidos en áreas de gran empleo de pesticidas, cuando se comparaba con municipios con un consumo significativamente menor, el trabajo de Weidner asociaba la actividad laboral materna con el riesgo de dar a luz un hijo sin descenso testicular. El trabajo de García y cols., (1.999), por último, ha servido para asociar la exposición agrícola de las madres durante el mes previo a la concepción y los tres primeros meses de embarazo con el mayor riesgo de malformaciones congénitas en los recién

nacidos.

En lo que respecta a los adultos, las fuentes de exposición de la población agrícola general al organoclorado endosulfán pueden ser variadas. Como se ha dicho, existe, de una parte el contacto directo y la inhalación por aquellos individuos total o parcialmente expuestos. De otra, la contaminación de ropas y utensilios utilizados durante los tratamientos agrícolas que son llevados a la residencia del trabajador. Importante también es la exposición alimentaria a través del residuo del pesticida y la contaminación de las aguas de bebida.

Por estas razones ha merecido la atención durante estos últimos años el estudio de la exposición alimentaria al endosulfán. En Aragón se realizó un estudio con objeto de determinar el residuo de 21 organoclorados en la dieta, encontrándose que HCB, lindano, DDT y sus metabolitos y beta endosulfán eran los contaminantes habituales (Lázaro y cols., 1.996). A este respecto es llamativo, por ejemplo, que el informe de Gunderson (1.995) sobre el residuo de pesticidas en la dieta americana demuestre que el endosulfán se encuentra en el 7% de los alimentos investigados que corresponde a una serie de 4.914 muestras y ocupa el primer lugar entre los pesticidas clasificados en el grupo de los disruptores endocrinos seguido de cerca por el residuo de DDT y más lejanamente por el dieldrín toxafeno y el metoxicloro.

Hortalizas cultivadas en invernaderos (Aguilera del Real y cols., 1.997) y naranjas (Torres y cols., 1.996), entre otros cultivos muy diversos, han sido motivo de análisis y estudio para investigar las curvas de eliminación del organoclorado, demostrativas del interés de la comunidad científica por este pesticida. De hecho estos trabajos no hacen si no anticipar la preocupación creciente sobre el residuo de endosulfán en muestras de muy distinto origen, como es el caso de las carnes contaminadas por este pesticida en Australia y las graves consecuencias que ha tenido sobre la exportación.

Muestras de sangre y tejido adiposo humano, tomados de individuos provenientes de áreas donde se ha desarrollado la agricultura intensiva, también han sido motivo de estudio con objeto de investigar la impregnación interna de la población con el residuo de diversos pesticidas y el riesgo de padecimiento de cáncer de mama (Rivas y cols., 1.998). La presencia de op'DDT, pp'DDT, DDE, endosulfán, clordano y metoxicloro fue confirmada en aquellas muestras en que se determinó un exceso de actividad hormonal de carácter estrogénico. Precisamente es esta estimación de la carga hormonal exógena el factor que con mayor fiabilidad identifica el riesgo de padecimiento de la enfermedad tumoral mamaria.

Pero aún así, el caso de endosulfán es un buen ejemplo de la lentitud por parte de la Administración, científicos y productores en dar una respuesta a un problema anunciado. Ha costado años de seguimiento y esfuerzo de diversos grupos de trabajo interesados en una particular forma de toxicidad crónica el acumular la evidencia necesaria para que endosulfán sea considerado un pesticida organoclorado, xenobiótico estrogénico y con una presencia medio ambiental tremendamente importante (Olea y cols., 1.996; Olea y cols., 1.997;

Olea y cols., 1.999). Tal evidencia es difícil de conseguir, máxime cuando los ejemplos nos advierten el efecto tardío, dilatado en el tiempo. En casos como éste, más que nunca, el principio de precaución debería ser una premisa de decisión en la mente de todos.

BIBLIOGRAFIA.

- Aguilera del Real A, Valverde García A, Fernández Alba AR, Camacho Ferre F. Behavior of endosulfán residues in peppers, cucumbers and cherry tomatoes grown in greenhouse. Evaluation by decline curves. *Pesticide Sci* 51:194-200,1.997.
- Andersen HE, Grandjean P, Pérez P, Olea N, y cols. Comparison of short-term estrogenicity tests for identification of hormone-disrupting chemicals. *Environ. Health Perspect.* 107:89-108,1.999.
- Arrebola FJ, Martínez Vidal JL, Fernández Gutiérrez A. Excretion study of endosulfan in urine of a est control operator. *Toxicol Lett* 107:15-20,1.999.
- Ashford NA, Miller CS. Low-level chemical exposures: A challenge for science and policy. *Environ Sci Tech* 32:508-509,1.998.
- Carson R. *A Silent Spring*. Houghton Mifflin Company, 1.962.
- Colborn T, Clement C, eds. *Chemically induced alterations in sexual and functional development: the wildlife/human connection*. Pricenton, NJ:Princeton Scientific Publishing, 1.992.
- Colborn T, vom Saal FS, Soto AM. Developmental efect of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. *Environ Healt Perspect* 101:378-384,1.993.
- Davis DL, Bradlov HL, Woff M, Woodruff T, Hoel DG, Anton-Culver H. Medical Hypothesis: xenoestrogens as preventable causes of breast cancer. *Environ Health Perspect* 101: 372-277,1.993.
- Delgado Cobos P, Vázquez Prieto C, Ledesma Díaz MJ. Evaluación de la exposición dérmica y respiratoria a endosulfán y captan en invernaderos. *Salud y Trabajo*, 103:20-26,1.994.
- Duran A, Riechmann J. Genes en laboratorio y en la fábrica. Editorial Trotta. Fundación 1 de Mayo. 1.998.
- Dyson T. World foods tends and prospects to 2.025. *Proc Natl Acad Sci USA* 96:5.929-5.936,1.999.
- Ibn Luyun: *Tratado de Agricultura*. Eguaras Ibáñez J. Eds. Patronato de la Alhambra y Generalife. Granada 1.988.

- Endocrine Disrupting Chemicals: A Challenge for the EU?. European Parliament. Public health and Consumer Protection Series. SACO 100 EN, 1.938,39pp.
- Espigares M, Coca C, Fernández-Crehuet M, Moreno O, Bueno A, Gálvez R. Pesticide concentrations in the waters from a section of the Guadalquivir river basin, Spain. *Environ Toxicol water Qual* 12:249-256,1997.
- Fernández Alba AR, Aguera A, Contretas M, Penuela G, Ferrer I, Barceló D. Comparison of variopus sample handling and analytical procedures for the monitoring of pesticides and metabolites in ground waters. *J Chromatography* 823:35-47,1.998.
- Fernández M.F., Pedraza, V., Olea, N. Estrogens in the Environment: is there a breast cancer connection?. *Cáncer J.* 11:11-17,1.998.
- García AM: Los niveles de prevención de los riesgos laborales. *Gac Sanit* 13:173-176,1.999.
- García AM, Benavides FG, Fletcher T, Orts E: Paternal exposure to pesticides and congenital malformations. *Scand J Work Environ Health* 24:473-480,1.998.
- García AM, Fletcher T, Benavides FG: Parental agricultural work and selected congenital malformations. *Am J Epidemiol* 149:64-74,1.999.
- García Rodríguez J, García Martín M, Noguerras Ocaña M, Luna del Castillo JD, Olea Serrano N, Lardelli Claret P.: Exposure to xenoestrogens and chryptorchidism: Geographyc evidence of a possible association. *Environ. Healt Perspect.* 104:1.090-1.095,1.996.
- García Repetto R, Soria ML, Giménez MP, Menendez M, repetto M. Detaths from pesticide poisoning in Spain from 1.991 to 1.996. *Veterinary Human toxicol* 40:166-168,1.998.
- Gómez Ariza JL, Morales E, Giráldez I. Spatial distribution of butyltin and phenyltin compounds in Huelva Coast (Southwest Spain). *Chemosphere* 37:937-950,1.998.
- Guillette LT, Gross D, Gross A, Ronney H, Percival A. Gonadal steroidogenesis in vitro from juvenile alligators obtained from contaminated of control lakes. *Environ Health Perspec* 103:31-36,1.995.
- Groome H. Investigación agropecuaria y agricultura sustentable: algunos interrogantes. En: *Genes en el laboratorio y en la fábrica.* A. Duán, J

- Gunderson EL. FDA total diet study, July 1.986-April 1.991, dietary intakes of pesticides, selected elements, and other chemicals. *J AOAC Int* 78:1.353-1.363,1.995.
- Heath RG, Spann JW, Kreitzer JF. Marked DDE impairment of mallard reproduction in controlled studies. *Nature* 224:47-48,1.969.
- Helzlsouer KJ, Alberg AJ, Huang H-Y, Hoffman SC et al. Serum concentrations of organochlorines compounds and the subsequent development of breast cancer. *Cancer Epidem Biomarker Prevention* 8:525-532,1.999.
- Hernández F, Serrano R, Miralles MC, Font N. Gas liquid chromatography and enzyme-linked immune sorbent assay in pesticide monitoring of surface water from the Western Mediterranean (Comunidad Valenciana, Spain). *Cromatographia* 42:151-158,1.996.
- Herrera JC, Brotons M. Results of the residue monitoring programme of Andalusian agricultural department in Almería for fruits and vegetables. Second European Pesticide Residue Workshop, Almería 1.998, 154.
- Hickey JJ, Anderson DW. Chlorinated hydrocarbons and eggshell changes in raptorial and fish-eating birds. *Science*. 162:271-273,1.968.
- Hoyer AP, Grandjean P, Jorgensen T, Brock J, Hartving HB. Organochlorine exposure and risk of breast cancer. *Lancet* 352:1.816-1.820,1.998.
- IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Vol 1-69. Lyon: International Agency for Research on Cáncer, 1.972-1.997.
- Jin L, Tran DQ, Ide CF, McLachlan JA, Arnold SF. Several synthetic chemicals inhibit progesterone receptor-mediated transactivation in yeast. *Biophys Res Commun* 233:139-146,1.997.
- Jobling S, Sumpter JA. Detergent components in sewage effluent are weakly estrogenic to fish: An in vitro study using rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) Hepatocytes. *Aquatic Toxicol* 27:361-72,1.993.
- La alimentación y la agricultura. En "Recursos Mundiales. La guía Global del Medio Ambiente". Angel Muñoz ed. Ecoespaña. Ministerio de Medio Ambiente, Madrid 1.997, pp 245-271.
- Lázaro R, Herrera A, Arino A, Conchello MP, Babyarri S. Organochlorine pesticide residues in total diet samples from Aragon (Northeastern Spain). *J.*

- Olea N. Health effects of pesticides. En: The International Conference on Regulatory Issues in crop protection and their implications for the Food Supply. Shuman JM ed. Boston, 1.997, 38-40.
- Olea N, Olea-Serrano MF: Estrogens and the environment. *Cáncer Prevention J.* 5:1-6,1.996.
- Olea N, Molina MJ, García-Martin M, Olea-Serrano MF: Modern agricultural practices: The human price. En: *Endocrine disruption and Reproductive effects in Wildlife and Humans.* Soto, A.M., Sonnenschein, C. Y Colborn, T. Eds. *Comments in Toxicology*, 1.996, 455-474.
- Olea N, Pazos P, Expósito J.: Inadvertent exposure to xenoestrogens. *Eur. J. Cáncer Preven.* 7:17-23,1.998.
- Olea N, Barba A., Lardelli P, Rivas A, Olea-Serrano MF., Inadvertent exposure to xenoestrogens in children. *Toxicol. Industrial Health* 15:151-158,1.999.
- Pazos P, Olea-Serrano MF, Zuluaga A, Olea N.: Endocrine Disrupting Chemicals: Xenoestrogens. *Med. Biol. Environ Int. J.* 26:41-47,1.998.
- Parrón T, Hernández AF, Pla A, Villanueva E. Clinical and biochemical changes in greenhouse sprayers chronically exposed to pesticides. *Hum Exp Toxicol* 15:957-963,1.996.
- Parrón T, Hernández AF, Villanueva E: Increased risk of suicide with exposure to pesticides in an intensive agricultural area. A 12 year retrospective study. *Forensic Sci nt* 17:56-63,1.996.
- Penuela GA, Barceló D. Application of C-18 disks followed by gas chromatography techniques to degradation kinetics, stability and monitoring of endosulfan in water. *J. Chromatography* 795:93-104,1.998.
- Rivas A, Olea N, Olea-Serrano MF: Human exposure to endocrine-disrupting chemicals: assessing the total estrogenic xenobiotic burden. *Trens Analytical. Res*, 16:613-619,1.997.
- Rivas A, Pérez P, Crespo J, Ibarluzea J, Vidaña E, Fernández MF, Olea-Serrano MF, Olea N. Organochlorine pesticide residues and breast cancer. *Second European Pesticide Residue Workshop, Almería* 1.998, p 197.
- Ruiz JM, Quintela M, Barreiro R. Ubiquitous imposex and organotin bioaccumulation in gastropods *nucella-lapillus* from Galicia (NW Spain)- A possible effect of nearshore shipping. *Marine Ecology-progress Series* 164:237-244,1.998.
- Samo W. Pesticides and agriculture: Industry perspective. En: *The International Conference on Regulatory Issues in crop protection and their*

- Seba DB, Snedaker SC. Frequency of occurrence of organochlorine pesticides in sea surface slicks in Atlantic and Pacific coastal waters. *Mar Res* 4:27-32,1.995.
- Soto AM, Chung KL, Sonnenschein C. The pesticides endosulfan, toxaphene and dieldrin have estrogenic effects on human estrogen sensitive cells. *Environ Health Perspect* 102:380-383,1.994.
- Soto AM, Sonnenschein C, Chung KL, Fernández MF, Olea N, Olea-Serrano MF.: The E-Screen as a tool to identify estrogens: An update on estrogenic environmental pollutants. *Environ. Health Perspect.*, 103:113-122,1.995.
- Statement from the work session on health effects of contemporary-use pesticides: the wildlife/human connection. *Toxicol Industrial Health* 15:1-5,1.999.
- Torres CM, Pico Y, Redondo MJ, Manes J. Matrix solid phase dispersion extraction procedure for multiresidue pesticide analysis in oranges. *J. Chromatography A* 719:95-103,1.996.
- Vidal JLM, González FJE, Glass CR, Galera MM, Cano MLC. Analysis of lindane, alpha, endosulfan, beta-endosulfan and endosulfan sulfate in greenhouse air by gas chromatography. *J Chromatography A* 765:99-108,1.996.
- Vonier PM, Crain DA, MacLachlan JA, Guillette LJ, Arnold SF. Interactions of environmental chemicals with the estrogen and progesterone receptors from the oviduct of the American alligator. *Environ Healt Perspect* 104:1.318-1.322,1.996.
- Weidner IS, Moller H, Jensen TK, Skakkebaek NE: Cryptorchidism and hypospadias in sons of gradeners and farmers. *En viron Health Perspect* 106:793-796,1.998.
- Wolff MS, Toniolo PG, Lee EW, Rivera M, Dubin N. Blood levels of organochlorines residues and the risk of the breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 85:648-652,1.993.
- Woodward A.H., Percibal M, Jennings, Moore C: Low clutch viability of american alligators of Lake Apopka, Florida. *Science* 56:52-63,1.993.

TABLA 1: DISTRIBUCIÓN PARCELARIA EN EL EJIDO.

Tamaño de parcela (m2).	Número de parcelas
<5.000	4.318
5.000-10.000	4.311
10.001-15.000	1.742
>15.000	692

Número de parcelas / Propietario	Número de propietarios
1	7.233
2-4	1.930
>4	125

TABLA 2. COMPUESTOS QUÍMICOS DISRUPTORES HORMONALES.

Grupo	Disruptores Endocrinos
Organohalogenados	Dioxinas, furanos, PCBs, PBBs, octacloroestireno, hexaclorobenzeno, pentaclorofenol, bromobisfenol, etc.
Pesticidas	2,4,5-T, 2,4-D, alocloro, aldicarb, amitrole, atrazina, benomil, b-HCH, carbaril, clordano, cipermetyrín, DBCP, DDT y metabolitos, dicofol, dieldrín, endosulfán esfenvalerato, etilparatión, fenvalerato, lindano, heptacloro, h-epóxido, keltano, kepona, malation, macozeb, maneb, metomil, metoxicloro, metiran, metribuzin, mirex, nitrofen, oxiclordano, permetrín, piretróides sintéticos, toxafeno, transnonacloro, tributilin, trifluralin, vincozolina, zineb, ziran.
Metales pesados	Cadmio, mercurio, plomo
Ftalatos	Di-etilhexilftalato, butilbenzilftalato, di-n-butilftalato, di-n-pentilftalato, di-hexilftalato, di-propilftalato, dicitlohexilftalato, dietilftalato.
Bisfenoles	Bisfenoles, BADGE, bis-DMA
Alquilfenoles	Penta a dodecilfenol
Otros	Estirenos, benzopirenos, ácido amsiónico, fenilfenol, butilhidroxianisol, parabenos.