

El Dimetilfumarato (DMF)

en productos industriales de consumo como modelo para el estudio de la evolución de una alerta.

M. CAMPO, J. GONZÁLEZ, R. PONS.

Centro de Investigación y Control de Calidad.

Instituto Nacional de Consumo.

Resumen

La aparición de una dermatitis por contacto, en personas sensibles al dimetilfumarato (DMF) presente en zapatos, sofás ó sillas y prendas de vestir como cazadoras de cuero y de materiales similares (símil piel), utilizado como agente biocida (fungicida), origina una "alerta" gestionada a través del Sistema de Intercambio Rápido de Información (RAPEX) y la red de alerta interior de España.

Después de más de tres meses de acciones dirigidas a la gestión de la alerta en España, se dispone de datos suficientes como para poder hacer un análisis de los mismos y que nos permita obtener conclusiones, para mejorar la gestión de otras alertas que se produzcan en el futuro, con un mayor aprovechamiento de los recursos materiales y humanos así como los tiempos de respuesta.

Palabras clave:

Fungicida, Alerta, Dermatitis por contacto.

Abreviaturas:

DMF, Dimetilfumarato; RAPEX, Sistema de Intercambio Rápido de Información; UE, Unión Europea; INC, Instituto Nacional del Consumo; CICC, Centro de Investigación y Control de la Calidad.

Introducción

El dimetilfumarato (DMF) es una sustancia química cuyo nombre es Dimetil(E)-butenedioato (CAS 624-49-7) que se ha utilizado como biocida, puesto que impide la formación de mohos, capaces de deterio-

rar el calzado durante su almacenamiento o transporte en un clima húmedo. El DMF es un éster del ácido fumárico, que se ha usado por vía oral para el tratamiento de la psoriasis. Se intentó su uso tópico como medicamento pero se descartó al encontrarse que varios pacientes presentaban reacciones eritematosas con picor en la zona de aplicación. Por ello, se realizaron estudios experimentales que demostraron que los ésteres del ácido fumárico tienen un alto potencial irritante y de sensibilización.

Según la Directiva 98/8/CE, relativa a la comercialización de biocidas ("Directiva sobre biocidas"), los Estados Miembros solo deben autorizar una sustancia biocida si, entre otras cosas, no tienen efectos inaceptables, por sí mismo o como consecuencia de sus residuos, en la salud humana directa o indirectamente. Por tanto, para poder autorizar una sustancia biocida han de cumplirse unos elevados niveles de seguridad.

Los biocidas que contienen DMF no están autorizados en la Unión Europea (UE). Así pues, la presencia de dichos productos, por su efecto contra los mohos, es ilegal, según dicha Directiva.

Sobre la casuística de la acción del DMF sobre el ser humano podemos citar que en el norte

de Europa se detectaron cientos de casos de dermatitis de contacto provocados por sofás importados de China que llevaban en su interior bolsitas con DMF. En España se han encontrado recientemente múltiples casos de dermatitis provocadas por calzar zapatos que han estado tratados con esta sustancia.

Ante la aparición de casos de eczema de contacto producidos en los usuarios tras el uso de determinados calzados, el Instituto Nacional del Consumo (INC), a través del Sistema de Intercambio Rápido de Información (RAPEX), recibió varias notificaciones alertando de la presencia de DMF en calzado y otros artículos que puede suponer un riesgo para la salud y la seguridad de los consumidores y usuarios.

La mayoría de las veces, el DMF se encuentra en bolsitas introducidas en el embalaje que contiene el



Bolsitas introducidas en el embalaje que contiene el calzado.

calzado. De este modo se evapora e impregna el producto, protegiéndolo del moho. Sin embargo también afecta a los consumidores que están en contacto con dichos productos penetrando hasta la piel, causándoles una dermatitis de contacto, acompañada de picores, irritación y quemaduras.

En el Centro de Investigación y Control de la Calidad (CICC) se han recibido denuncias, algunas de ellas acompañadas de informes clínicos donde se ponen de manifiesto los síntomas antes mencionados.

En Estados Miembros de la UE, tales como Francia, Polonia, Finlandia, Suecia y Reino Unido, se han identificado algunos calzados disponibles en el comercio como causa del daño provocado en la salud de los consumidores y usuarios.

Según se desprende de los diversos ensayos clínicos⁽²⁾, ⁽⁵⁾ realizados, la salud resultó dañada por la presencia de DMF.

España es uno de los pocos países que hasta ahora han adoptado medidas legislativas⁽³⁾ específicas para hacer frente al grave riesgo que supone el biocida DMF para la salud de los consumidores y usuarios. Mediante la Resolución de 15 de septiembre de 2009, del INC, por la que se acuerda la publicación de acuerdo de iniciación de procedimiento para prohibir la comercialización de calzado y cualquier artículo que por su uso va a estar en contacto con la piel que contenga DMF.

Ante las dimensiones adquiridas por el problema y, dadas las circunstancias, es necesario exigir a los Estados Miembros de la UE que se garantice que ningún producto que contenga DMF se comercialice o esté disponible en el mercado, a fin de evitar el grave riesgo que entrañan dichos productos para los consumidores y usuarios hasta que se encuentre una solución permanente, por lo que la UE adopta la Decisión 2009/251/CE⁽⁴⁾.

En el CICC desde el comienzo de la alerta se vienen analizando de un modo continuo y en gran número calzados y otros artículos sospechosos de estar impregnados con DMF así como las bolsitas, supuestamente desecantes, que les acompañan o bien en el interior de los mismos o en el embalaje, con el intento, por parte de las Autoridades de Consumo, de garantizar a los consumidores y usuarios la presencia en el comercio de un producto seguro. Con todo ello, el CICC, ha hecho un esfuerzo importante para controlar los calzados que ya están en el mercado a disposición de los consumidores y detectar la presencia de esta sustancia en ellos.



En España se han encontrado recientemente múltiples casos de dermatitis provocadas por calzar zapatos que han estado tratados con esta sustancia.

Materiales y método

Para detectar e identificar esta sustancia, se ha empleado la técnica de Cromatografía de gases acoplada a Espectrometría de masas, por ser dicha técnica bastante sensible y muy selectiva.

Además de lo anteriormente citado, se ha empleado un muestreador automático de espacio de cabeza como forma de introducción de la muestra en el sistema cromatográfico, de forma que la preparación de la muestra es mínima y el empleo de disolventes u otros agentes químicos es nulo. Ello nos permite una respuesta rápida y eficaz ante la importancia del problema y la demanda de la rapidez en la información de los resultados.

También se han hecho análisis por la técnica de cromatografía de líquidos de alta resolución con detector DAD.

Para esta técnica sí se requiere un proceso previo de extracción y concentración de la muestra que, aunque alarga y encarece el proceso, ha permitido cuantificar la sustancia en aquellas muestras con unas concentraciones bajas de DMF.

Es una buena alternativa a emplear, siendo, además, una técnica de la que suelen disponer la mayoría de los laboratorios.

En el CICC, se continúa investigando la puesta en marcha de métodos más sensibles con objeto de poder cuantificar al nivel que fijan las directrices dada por la Comisión Europea⁽⁴⁾, en tiempos razonablemente cortos para la demanda actual de muestras, si se incorpora un inyector de "espacio de cabeza", que abrevia el proceso de preparación de muestras y el consumo de disolventes Así en este sentido **se dispone de un método por cromatografía de gases y trampa iónica cuya sensibilidad permite la cuantificación por debajo del límite de detección a que obliga la UE, 0,1 mg/kg de material, en la Decisión de 17 de marzo de 2009⁽⁴⁾.**

Método

El procedimiento consiste, simplemente, en cortar un trozo de la muestra de zapato a analizar y poner una cantidad conocida (menos de un gramo) en un vial de vidrio que se cierra con una cápsula de aluminio y un septum que se puede perforar con una aguja de jeringa.

El muestreador automático se encargará de calentar las muestras así preparadas, una a una, a una temperatura determinada y durante un tiempo determinado. Después inyectará en el sistema cromatográfico una cantidad prefijada del vapor que se produce en el espacio libre del vial (espacio de cabeza), de forma que será analizado en el espectrómetro de masas una vez separados sus componentes en el cromatógrafo de gases. **Esta técnica identifica la sustancia por su espectro de masas, que es característico de cada compuesto químico, lo que nos proporciona un alto nivel de seguridad en la identidad de la misma.**

Para la cuantificación, en los casos en los que se detecte la presencia del DMF, el detector de trampa iónica permite la cuantificación con las ventajas del método anteriormente citado, a los niveles requeridos.

Resultados

En la **tabla 1** encontramos los datos que hasta la fecha de la redacción del presente trabajo se llevaban realizados en el CICC:

Se observa que se han procesado 1369 muestras, de ellas 306 son positivas, es decir, un 24% de las muestras analizadas contenían dimetilfumarato, mientras que el 76% (1.041) resultaron negativas. El resto o estaban procesándose ó bien son nulas (por defectos de en la toma de muestras y registro).

Estos datos únicamente dan una idea acerca del enorme trabajo que se está desarrollando pero dice poco de la gestión de la alerta y la seguridad de los productos, como veremos a continuación.

En relación a estos datos de la tabla 1 se cuentan hasta 383 marcas diferentes. La cantidad de mues-



tras por marca no está repartida de forma homogénea puesto que se ha incidido mucho más sobre las marcas que han ido dando resultados positivos.

Hasta la fecha de hoy, se han analizado cerca de 1500 muestras procedentes de los diferentes Estamentos Oficiales Estado Español (Comunidades Autónomas, Comercio Exterior, etc.), encontrándose la sustancia en muchas de ellas en concentraciones muy diferentes. Algunas tienen del orden de un miligramo

por kilo de producto y otras alcanzan casi los 100 miligramos por kilo. La mayoría de las muestras recibidas en el CICC, afortunadamente, están libres de esta sustancia.

Conclusiones

La observación de los datos derivada de los resultados, solo nos brinda una visión estática de la que se pueden sacar pocas conclusiones. Sin embargo cuando realizamos una representación gráfica de los resultados según se ha ido produciendo, podemos llegar a una serie de conclusiones que pueden resultar reveladoras

La gráfica es la siguiente: Ver **Gráfica 1**.

Se representa en el eje de abscisas (x) el número de muestras analizadas y en el eje de ordenadas (y) una variable cuantitativa acumulada que se obtiene asignando el valor uno (1) a cada muestra positiva y cero (0) a cada muestra negativa. Así resulta una curva cuya pendiente va disminuyendo según una serie de tramos. Así mismo, la curva de tendencia (de carácter polinómico) permite extrapolar conclusiones acerca de la evolución de la alerta en los sucesivos tramos (gráfica 1).

Hay un **primer tramo** en el que la pendiente es muy pronunciada, que corresponde al momento de la

España es uno de los pocos países que hasta ahora han adoptado medidas legislativas específicas para hacer frente al grave riesgo que supone el biocida DMF para la salud de los consumidores y usuarios.

Tabla 1

Total	Positivas	Negativa	en proceso	Nulas	Marcas
1369	306	1041	14	8	383
%	22,4	76,0	1,0	0,6	

Gráfica 1

Evolución del valor acumulado de muestras positivas con el número de muestras analizadas

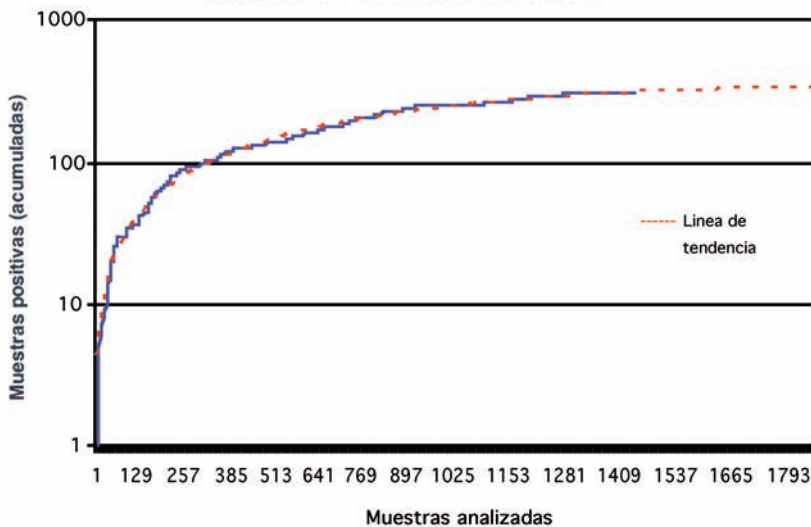


Tabla 2

	Positivas		% Acumulado	Totales		Ratio ⁽¹⁾
	% del total de positivos			% del total de muestras analizadas		
Andalucía	97	31,7	31,7	245	18,6	3
Castilla y León	47	15,4	47,1	128	9,7	3
Comunidad Gallega	33	10,8	57,8	71	5,4	2
Pais Vasco	28	9,2	67,0	48	3,7	2
Comunidad de Madrid	24	7,8	74,8	102	7,8	4
Comunidad Valenciana	19	6,2	81,0	474	36,1	25
Castilla La Mancha	15	4,9	85,9	29	2,2	2
Comunidad Catalana	15	4,9	90,8	95	7,2	6
Comunidad Extremeña	6	2,0	92,8	13	1,0	2
Comunidad Balear	5	1,6	94,4	5	0,4	1
Comunidad Canaria	4	1,3	95,8	46	3,5	12
Principado de Asturias	4	1,3	97,1	15	1,1	4
Comunidad Cantabra	3	1,0	98,0	5	0,4	2
Comunidad Aragonesa	2	0,7	98,7	11	0,8	6
Comunidad Murciana	2	0,7	99,3	22	1,7	11
Comunidad Foral de Navarra	1	0,3	99,7	3	0,2	3
La Rioja	1	0,3	100,0	2	0,2	2

Ratio⁽¹⁾: muestras totales analizadas/muestras positivas obtenidas

alerta en el que aparecen los primeros casos y se toman las primeras medidas de inspección y control por los distintos servicios del estado. Esta tendencia se mantiene hasta una cifra que se corresponde con un número de muestras analizadas en el entorno de 500 ó 600, lo que hemos constatado por otras alertas en las que ha intervenido el CICC (**punto de inflexión** característico de la alerta).

A partir de ese punto, se observa en la curva de tendencia que la pendiente va tomando valores menores,

como respuesta a las medidas adoptadas, conforme a lo esperado.

Finalmente, se observa que se alcanza una “meseta o plateau” prácticamente horizontal o zona denominada de “lujo”, es decir, “por muchas muestras que se analicen no se va a producir mas seguridad”. Mientras, se están movilizando inspectores (medios humanos), análisis (medios materiales) sin producir mas “beneficio”, es decir, el esfuerzo material y humano no se traduce en menos riesgo. En este punto debería de disminuirse el esfuerzo de inspección y analítico hasta que no se detecten crecimientos sospechosos. Se ha calculado que una cifra de seguridad analítica en esta fase, puede ser disminuir a una décima parte el número de muestras que se pueden analizar para constatar que el valor de “plateau” se mantiene.

Bibliografía

Notas Técnicas Internas de los Servicios de Instrumental y de Productos Industriales del CICC.

The Cause of the Chinese Sofa/Chair dermatitis epidemic is likely to be contact allergy to dimethylfumarate, a novel potent contact sensitizer. T. Rantanen. Dermatology and Allergology, Central Hospital, Päijät – Häme Social and Health Care Group, FI – 15850 Laliti, Finland. DOI 10.1111/j.1365 – 2133.2008008622.X. E-mail: tapio.rantanen@phsotey.fi. Accepted for publication: 30 March 2008.

Resolución de 15 de septiembre de 2009 del Instituto Nacional de Consumo, por la que se acuerda la publicación del acuerdo de iniciación de procedimiento para prohibir la comercialización de calzado, sillones y

cualquier artículo que pue su uso va a estar en contacto con la piel que contenga dimetilfumarato.

Decisión de la Comisión de 17 de marzo de 2009 por la que se exige a los estados Miembros que garanticen que los productos que contienen el biocida dimetilfumarato no se comercializan ni estén disponibles en el mercado.

Williams, J.D.L. et al.: “An outbreak of furniture dermatitis in the U.K.”, British Journal of Dermatology nº 159, 2008, pp. 233-234.