

# **Informe sobre la detecció de petites quantitats de residus del medicament prohibit tiouracil en glàndula tiroides i orina d'animals d'abastament**

**20 de maig de 2014**



# Sumari

1	Introducció.....	3
2	Marc legal .....	3
3	Detecció en baixes concentracions de tiouracil en la glàndula tiroide i en orina .....	3
4	Conclusions .....	6

## 1 Introducció

El tiouracil pertany a un grup de substàncies anomenades *tirostàtiques*. Aquest terme s'utilitza per referir-se a un grup de substàncies complexes que interfereixen en la funció de la glàndula tiroide, i s'inhibeix la producció d'hormones tiroïdals. A conseqüència de l'alteració, els animals guanyen pes, a causa de la retenció de líquids en els teixits, i augmenta el volum del seu sistema digestiu per un alentiment del trànsit gastrointestinal. El tiouracil no és una veritable substància anabolitzant, perquè no provoca un augment de la síntesi proteica, sinó que produeix una carn de menys qualitat, amb una proporció d'aigua més elevada, cosa que constitueix un frau.

## 2 Marc legal

El Reial decret 562/2009, de 8 d'abril, pel qual es modifica el Reial decret 2178/2004, de 12 de novembre, pel qual es prohibeix utilitzar determinades substàncies d'efecte hormonal i tirostàtic i substàncies beta-agonistes d'ús en la cria de bestiar, estableix que es prohibeix la comercialització de les substàncies enumerades en la llista A de l'annex I (entre les quals hi ha els tirostàtics), perquè s'administrin als animals la carn i els productes dels quals estiguin destinats al consum humà.

L'Agència Internacional de Recerca sobre el Càncer (IARC)<sup>1</sup> classifica el tiouracil en el grup 2B, com a possible substància carcinògena per als humans. Considera que hi ha proves suficients de carcinogenicitat en animals d'experimentació, però proves inadequades en humans (IARC, 2001).

## 3 Detecció en baixes concentracions de tiouracil en la glàndula tiroide i en orina dels animals destinats al consum humà

Les concentracions necessàries de tiouracil per tenir l'efecte buscat de guany de pes són de 5 g/dia i genera una concentració en orina superior a 100 µg/L (Pinel G. *et al.*, 2006).<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup> IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Some thyrotropic agents. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans; v. 79; 2001.

<sup>2</sup> Pinel G, et al. Evidence that urinary excretion of thiouracil in adult bovine submitted to a cruciferous diet can give erroneous indications of the possible illegal use of thyrostats in meat production. Food Addit Contam. 2006 Oct;23(10):974-80.

La detecció ocasional en baixes concentracions de tiouracil en orina i glàndula tiroide de bovins en el marc dels programes de control oficial de la Unió Europea (UE) ha suscitat el debat sobre l'origen de la substància. El 2006 Pinel G.<sup>2</sup> va demostrar la hipòtesi d'un origen alimentari, quan va donar vegetals de la família de les crucíferes (colza i col) a bovins i va detectar tiouracil en orina en concentracions de fins a 9 µg/L.

Les plantes de la família de les crucíferes contenen tiouracil i tioglucòsids (també anomenats *glucosinolats*). Els tioglucòsids es descomponen per l'acció dels enzims endògens de les plantes i produeixen tiouracil i altres compostos estrumògens (Vanden Bussche J. *et al.*,<sup>3</sup> 2008). També els bacteris de la flora intestinal poden descompondre els tioglucòsids. A més, la concentració de tioglucòsids varia segons la varietat de la planta. Per exemple, les varietats de colza destinades a l'extracció d'oli per a consum humà o animal tenen una concentració molt baixa, perquè s'han seleccionat per evitar aquests compostos, però les varietats destinades a l'obtenció de biodiesel en són riques, i el tortell (fracció proteica i fibrosa de la llavor mòlta) que queda després de l'extracció de biodiesel, es pot destinar al consum animal. També se sospita que les crucíferes no són l'única font de contaminació i que pot haver-hi altres factors desconeguts que poden contribuir a la presència natural de tiouracil en les mostres d'orina (Vanden Bussche *et al.*,<sup>4</sup> 2011).

Abans del 2007, el Laboratori Europeu de Referència (EURL) recomanava una concentració màxima de 100 µg/L en orina o 100 µg/kg en la tiroide per al tiouracil, com a límit mínim de funcionament exigít (MRPL, en anglès) de les tècniques de detecció que s'utilitzen per garantir el control efectiu de la legislació comunitària sobre determinades substàncies prohibides o no autoritzades. Aquest límit es va establir en funció de la sensibilitat (límit de detecció) dels mètodes analítics de l'època i del fet que les concentracions de tirostàtics necessàries per obtenir un guany de pes generen concentracions de tiouracil en orina superiors a 100 µg/L (AFSCA<sup>5</sup>, 2011).

El 2007 l'EURL va abaixar l'MRPL a 10 µg/L en orina o 10 µg/kg en la tiroide, a partir de l'estudi de G. Pinel de 2006 i de la disposició de noves tècniques que en milloren la detecció. Aquesta recomanació, com l'anterior al 2007, no s'ha

<sup>3</sup> Vanden Bussche J, et al. Analysis of thyreostats: a history of 35 years. *Anal Chim Acta*. 2009 Apr 1;637(1-2):2-12.

<sup>4</sup> Vanden Bussche J, et al. Feed or food responsible for the presence of low-level thiouracil in urine of livestock and humans? *Agric Food Chem*. 2011; 59(10): 5786-92.

<sup>5</sup> Agence fédérale pour la sécurité de la chaîne alimentaire. Présence de thiouracil dans un échantillon d'urine de bovin (dossier Sci Com N°2011/26). Avis rapide 12-2011; octobre de 2011.



establert en la legislació de la UE, però s'utilitza com a límit d'acció a partir del qual se sospita que pot hi haver una administració fraudulenta de tiouracil. L'Agència Federal per a la Seguretat de la Cadena Alimentària de Bèlgica considera que s'ha de ser prudent amb aquesta recomanació, ja que s'ha establert a partir d'un sol estudi (AFSCA, 2011).

El 2006 les autoritats franceses van analitzar 1.098 mostres d'orina de bovins per detectar la possible presència de tiouracil. En un 32% de les mostres no s'hi va detectar, però en la resta els nivells variaven entre 0,75 µg/L (el límit de decisió de la prova) i 22,5 µg/L. Els vedells de menys de 6 mesos i les femelles adultes tenen nivells més elevats que els bovins adults (AFSCA, 2011).

Casos similars de detecció de tiouracil en l'orina de vedells en concentracions inferiors a 100 µg/L s'han detectat arreu d'Europa (Dinamarca, França, Regne Unit, Irlanda, Luxemburg, Polònia i Estònia). Dins dels programes de control efectuats el 2009 en la UE en compliment de la Directiva 96/23/CE, es van analitzar 10.013 mostres per a substàncies antitiroïdals, de les quals 46 van ser positives, totes per presència de tiouracil. Sis estats (Dinamarca, França, Regne Unit, Irlanda, Luxemburg i Polònia) van notificar 29 resultats no conformes en mostres d'orina de boví, amb concentracions entre 10 i 87,4 µg/L. En tots els casos, les investigacions efectuades per les autoritats competents no van detectar indicis d'un ús il·legal. La Comissió Europea i l'EFSA van arribar a la conclusió que la presència de tiouracil en l'orina en petites quantitats dels bovins es podria atribuir al consum de crucíferes (AFSCA, 2011).

El 2011 les autoritats poloneses van detectar 7 casos sospitosos (12,3µg/L – 23,1 µg/L). En tots els casos es va determinar que la font de contaminació era la presència de crucíferes en l'alimentació animal. A més, les autoritats van analitzar l'orina dels animals que hi havia en les granges sospitoses. En l'única granja en què es va detectar que la concentració de tiouracil en l'orina dels animals mostrejats sobrepassava els 10µg/L es va veure que el pinso contenia un 40% de colza.<sup>6</sup>

El 2014 les autoritats britàniques van analitzar 4 casos de sospita d'ús de tiouracil en bovins (11 µg/L – 29 µg/L), detectats durant el programa de

<sup>6</sup> Woźniak B, Witek S, Żmudzki J, Kłopot A. Natural occurrence of thiouracil in urine of livestock in Poland. Bull Vet Inst Pulawy. 2012; 56(4): 611-5.

vigilància de 2013. Cap d'aquests casos es va relacionar amb l'ús de tiouracil, i solament en un d'aquests casos no es va establir una relació amb un consum de crucíferes (concentració de tiouracil detectada de 11 µg/L) i tampoc no se'n va poder trobar l'origen de la contaminació.<sup>7</sup>

El tiouracil és també present de manera endògena en la glàndula tiroide i es pot detectar esporàdicament en la carn (AFSCA,<sup>8</sup> 2013).

### 3 Conclusions

L'alimentació dels animals amb plantes o derivats de plantes (oli, tortells) de la família de les crucíferes (col, colza, bròquil, coliflor...) pot produir uns nivells endògens de tiouracil variables, en funció de la varietat de la planta, que poden estar en alguns casos per sobre del límit d'acció de 10 µg/L en orina o 10 µg/kg en la tiroide. També la raça, el sexe i l'edat de l'animal poden influir en les concentracions d'origen endogen que es troben en orina i en la tiroide.

L'administració de tiouracil necessària per produir un efecte sobre el guany de pes de l'animal viu deixa residus en orina i en la glàndula tiroide superiors als 100 µg/L en orina o 100 µg/kg en glàndula tiroide.

La detecció de valors entre 10 i 100 µg/L en orina o kg en glàndula tiroides es pot atribuir a una ingesta de plantes o derivats de planta de la família de les crucíferes. En aquests casos es recomana que se segueixin aplicant les mesures cautelars previstes en el Pla nacional d'investigació de residus (PNIR) per determinar si s'han utilitzat plantes crucíferes o derivats de les plantes en l'alimentació dels animals o si ha hagut una administració il·legal de tiouracil.

Barcelona, 20 de maig de 2014

<sup>7</sup> Veterinary Residues Committee. National statutory surveillance scheme for veterinary residues in animals and animal products. VRC/14/06.; 2013. March 2014.

<sup>8</sup> Agence fédérale pour la sécurité de la chaîne alimentaire. Présence d'origine endogène de substances anabolisantes et/ou interdites chez les animaux producteurs de denrées alimentaires (dossier SCiCom 2012/07). Avis 07-2013; febrer de 2013.

