

2 e j
31



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Química



EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUÍMICA

**DETERMINACION DE PLAGUICIDAS
ORGANOCOLORADOS EN HIGADOS DE
CADAVERES DEL AREA METROPOLITANA.**

T E S I S

Que para obtener el título de:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P r e s e n t a :

CARLOS MORAYTA



1986



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

C O N T E N I D O

I. INTRODUCCION

II. MATERIALES Y METODOS

III. RESULTADOS

IV. DISCUSION DE RESULTADOS

V. CONCLUSIONES

VI. BIBLIOGRAFIA

.INTRODUCCION

CONTAMINACION.

Los hombres de hoy toman cada vez más conciencia de que la humanidad entera se encuentra amenazada en su existencia misma. El peligro principal lo constituye las desconsideradas aplicaciones de descubrimientos --- científicos y técnicos. Este peligro es tanto más grave cuando coincide, - por una parte, con la explosión demográfica, y por otra con la persistente falta de madurez psíquica que revela el comportamiento de gran número de adultos. Resulta de esta coyuntura que los residuos industriales y los productos químicos nocivos se propagan y se acumulan sobre toda la superficie del globo, contaminando las fuentes mismas de la vida: el aire, el agua y - el suelo.

A esta general degradación de la biosfera, se añaden, en el caso del hombre, los desastrosos efectos de las sustancias tóxicas que ingiere - directamente con los alimentos, los estupefacientes y hasta algunos medicamentos, sin hablar de las múltiples agresiones, principalmente el ruido, -- por parte de un entorno artificial que él mismo ha creado.

El conjunto de estos cambios a los que no es posible adaptarse -- tiene como consecuencia la alteración de las condiciones de vida a tal grado que pueden provocar desordenes de tipo genético y una decadencia psíquica y moral cuyos efectos se vuelven cada vez más catastróficos.

La Academia Nacional de Ciencias, en Estados Unidos, en el informe del comite sobre contaminación, definió la contaminación como sigue: "La contaminación es un cambio indeseable en las características físicas, químicas, o biológicas de nuestro aire, nuestra tierra y nuestra agua, que puede afectar o afecta perjudicialmente a la vida humana o de especies deseables; procesos industriales, condiciones de vida y bienes culturales; que puede - agotar o deteriorar, o que agota o deteriora, nuestros recursos de materias primas" (14).

Contaminante es cualquier sustancia, forma de energía u organismo

vivo capaz de producir de inmediato o a largo plazo efectos nocivos al hombre y a los recursos naturales (4).

MAGNITUD DE LA CONTAMINACION EN MEXICO.

La ciudad de México es una de las urbes del mundo con problemas serios de casi todos los tipos de contaminación al igual que Nueva York, Sao Pablo y los Angeles. Es tan grave la contaminación, que en una de las tantas reuniones celebradas para analizar el tema, se trajo a colación la opinión de algunos científicos para quienes, ciudades como la de México, están destinadas a cambiar radicalmente o desaparecer (4).

EFFECTOS BIOLÓGICOS DE LOS PLAGUICIDAS EN LOS SISTEMAS DE MAMÍFEROS

A través de los marcados avances tecnológicos de esta era, el hombre ha controlado las fuerzas hostiles que lo envuelven, pero desgraciadamente muchos de estos descubrimientos han originado inevitablemente la contaminación y envenenamiento de su ambiente. Los terrenos se han erosionado, la atmósfera se ha cubierto de una nube de humo y los ríos se han llenado de desechos sanitarios e industriales, por lo que ha sido necesario implantar una legislación para contrarrestar esta crisis y tratar de evitar sus efectos.

Con el uso de plaguicidas químicos se ha logrado el incremento de la producción de alimentos, de fibras de origen vegetal y el control de vectores de enfermedades. Con la distribución de estos compuestos tóxicos directamente a los organismos, se han introducido frecuentemente problemas de contaminación al aire, a los depósitos de agua potable, a los alimentos que se ingieren y finalmente residuos en las grasas de nuestro cuerpo (7).

El público ha sido alertado sobre el problema de la contaminación del medio ambiente a través del conocimiento primario de las señales de contaminación radiactiva.

La contaminación del medio ambiente debido a los plaguicidas es - sensiblemente comparable a la radioactiva ya que ambos son ubícuos y son - altamente activos e involucran grandes poblaciones en todo el mundo. El - ritmo de interés se ha acelerado no sólo en la preservación de la calidad del medio ambiente sino también en el impacto de estos efectos del medio - ambiente en la salud humana. Este interés se ha desarrollado en ciencias multidisciplinares en busca de la salud ambiental. El efecto del medio am biente en la salud humana involucra una exposición total a un amplio espec- tro de agentes que actúan por tres vías: inhalación, absorción e ingestión o alguna combinación de éstas. Estos problemas han sido un fuerte estímulo para la exploración y búsqueda en los campos de toxicología y epidemio- logía para dilucidar los mecanismos de acción de estos modificadores del - medio ambiente y delinear los agentes etiológicos de varios procesos de en fermedad.

Es alarmante que en el hombre se hayan demostrado alteraciones - clínicas mediante la exposición repetida de células a plaguicidas. Los on cólogos, citólogos, virólogos y bioquímicos han estudiado la toxicidad cró nica y han apreciado los efectos de compuestos químicos, virus, toxinas y otros modificadores ambientales que pueden implicar alteraciones celulares del ADN y proteínas celulares, las cuales, después de un período prolonga- do pueden desempeñar funciones biológicas muy diferentes a las que origi- nalmente tenían (3).

Los efectos de la exposición repetida y acumulativa de un plagui- cida u otro contaminante pueden ser considerados en términos de su desarro- llo en el hombre o su poder de recuperación. La exposición constante de - órganos o tejidos, incrementa la probabilidad de que sean atacados por o- tros agentes para causarles daño.

La epidemiología y la toxicología tienen poco tiempo de conside- rar los datos aportados por los laboratorios para la elaboración de esta--

dísticas sobre los efectos de los insecticidas químicos sobre el hombre y otros mamíferos. Las técnicas experimentales usadas recientemente son más sensibles, exactas y precisas que las usadas anteriormente, lo que promete, dar resultados de importancia significativa.

PLAGUICIDAS Y TOXICIDAD HUMANA.

Los tres efectos reconocidos sobre el hombre de los plaguicidas - son mortalidad, morbilidad y almacenamiento.

En tanto que los dos primeros son peligrosos, el tercero lo es más porque no ofrece las ventajas del reconocimiento, pero puede en ciertas condiciones no ser perjudicial.

Mortalidad. En los Estados Unidos las muertes asociadas a envenenamientos accidentales por contaminantes sólidos y líquidos se remontan a 1939, cuando el método actual de conteo, que permite conocer con bastante exactitud el número de muertes ocasionadas por estos contaminantes, fué establecido. Entre 1945 y 1959 hubo un decrecimiento en el número de muertes por envenenamiento accidental por gases y vapores. El cambio fué asociado al uso intensivo del gas natural que a diferencia de otros combustibles no produce monóxido de carbono al ser quemado. No hubo un cambio significativo en el número de muertes por compuestos sólidos y líquidos, después de - que se introdujo el DDT experimentalmente en 1942 y comercialmente en 1946. La introducción de una gran variedad de otros nuevos plaguicidas durante es te mismo período y después, no incrementó las estadísticas de envenenamiento fatal (9).

Desde 1939 las estadísticas de muerte, asociadas a compuestos sólidos, líquidos y gases se han mantenido invariables, totalizando 2 por ---- 100,000 habitantes, para todos los tipos de envenenamiento. Esta estadística es sólo la mitad de las comunicadas entre 1900 y 1910 por la oficina nacional de estadísticas vitales de los Estados Unidos (9).

Los fungicidas causan menos del uno por ciento de las muertes ocasionadas por todos los gases y vapores. Por otro lado, los plaguicidas con tribuyen en una proporción sustancial en los casos ocasionados por venenos sólidos y líquidos. La proporción ha variado entre el 6 y el 12.8% en dife rentes años y hay indicios de que esta proporción está decreciendo.

El índice de mortalidad asociado a plaguicidas fué de 0.65 por millón de habitantes en 1961, último año en que se hizo un estudio completo en los Estados Unidos (9).

En un estudio especial de mortalidad en los Estados Unidos en 1961 se investigaron todos los casos que correspondían a envenenamiento refirién dose a los plaguicidas y se encontró que cerca del 90% de las muertes atribuidas a plaguicidas fueron diagnosticadas correctamente de acuerdo a los siguientes criterios: evidencia de exposición adecuada, curso clínico con-- sistente, hallazgos de laboratorio y autopsia adecuados. De estos casos de finitivos el 51% fueron niños menores de 10 años, por lo menos el 58% involucró a compuestos usados inicialmente como el DDT y no más del 15% fueron ocupacionales. Sin embargo no ha variado notablemente el índice de mortali dad asociado a plaguicidas en los Estados Unidos. Por supuesto la importan cia de los nuevos plaguicidas como causa de mortalidad, aumenta cuando se usan con mayor frecuencia, tal como ocurrió con los plaguicidas usados inicialmente.

Sin embargo, mientras se usan con gran precaución los insecticidas que son elaborados recientemente, que en muchos casos son más tóxicos, es factible que la reducción del uso de los insecticidas organoclorados emplea dos inicialmente, aumente la cantidad de envenenamientos.

Este siglo ha improvisado medidas de seguridad para el uso de com- puestos químicos cuyo uso se ha incrementado. Sin embargo la mayoría de - los envenenamientos que ocurren involucra a niños cuyo contacto con los in- secticidas es accidental, lo cual podía haberse reducido a menos de la mi--

tad si éstos hubieran sido almacenados en lugares inaccesibles para ellos. Se debe dar una atención especial a los insecticidas usados inicialmente ya que las evidencias indican que presentan mayores problemas (9).

EFFECTOS ECOLOGICOS DE LOS PLAGUICIDAS.

Ha habido una tendencia a pensar en las consideraciones ecológicas de los plaguicidas en relación con la conservación de los tipos de vida salvajes comunes como aves canoras, peces y grandes mamíferos. Así se ha sugerido que el DDT y otros insecticidas organoclorados no degradables han reducido significativamente el número de ciertas aves canoras, y peces durante las aplicaciones de estos, hechas para exterminar algunas especies de aves predadoras, pero no hay evidencias de que una toxicidad directa haya eliminado a las especies que no se deseaba afectar como resultado del uso que se da actualmente a los insecticidas organoclorados (18).

El número relativamente pequeño que muere ya sea de forma directa o a través del alimento por plaguicidas no afectó el desarrollo de las futuras generaciones excepto en el caso de aquellas especies que estaban en peligro de extinción antes de que llegaran los insecticidas. Por otro lado los efectos en las cadenas alimenticias pueden ocasionar graves daños en especies importantes para el hombre.

Un poco después de la introducción del DDT, el servicio público de los Estados Unidos comenzó a investigar sus efectos usando una larva de mosquito en el plancton, no hubo resultados espectaculares, sin embargo en los siguientes años aumentó la evidencia de que las especies de plancton que no fueron eliminadas por los insecticidas organoclorados pueden concentrarlos muy bien y así exponer al siguiente eslabón de la cadena alimenticia a concentraciones de plaguicidas. Esta bioconcentración de insecticidas organoclorados ha sido bien comprobada en algunos casos, como una concentración de DDD altamente tóxica en los colimbo del lago Clear en California, los

cuales, están cerca del final de la cadena alimenticia y son los más susceptibles al DDD que los otros eslabones (11).

Después de la segunda guerra mundial se encontró que los mosquitos eran muy sensibles al DDD y que una parte en 70 millones de agua podía matar a los mosquitos sin matar a los peces, así en septiembre de 1949 todo el lago y varios de los alrededores fueron tratados con una emulsión de DDD en xileno a la concentración adecuada, lo cual requirió de 14 mil galones del concentrado. El tratamiento fué por lo menos 99% efectivo, las larvas del mosquito no se volvieron a encontrar en el lago durante dos años. En septiembre de 1954 se aplicó un segundo tratamiento de DDD con una concentración de una parte en 50 millones otra vez con excelentes resultados. En septiembre de 1957 fué necesario un tercer tratamiento con la misma concentración del segundo.

No informaron cuanto DDD se encontró en el plancton pero encontraron 5 ppm en ranas, otros han encontrado que hay 5 ppm en el plancton sin embargo Hunt mencionó que su primer análisis mostró cerca de 10 ppm en el plancton (18).

También se analizaron varios peces y se encontró arriba de 250 ppm de DDD en las vísceras de varias especies que contienen grasa. En general los peces más viejos contienen más DDD que los peces jóvenes y los peces - carnívoros contienen más DDD que los que ingieren plantas siendo ambos del mismo tamaño. Los colimbo del oeste alimentados con estos peces murieron con características conocidas de envenenamiento por plaguicidas organoclorados. Los colimbo muertos contenían arriba de 1600 ppm de DDD y no mostraron ningún tipo de enfermedad infecciosa.

Más aún, hubo un notable descenso de colimbo después de este período.

Así muchos eslabones de las cadenas alimenticias pueden dar lugar a concentraciones relativamente altas de plaguicidas en el hombre, por ejem

plo, las ostras que hasta el momento no hay evidencias que dañen la salud del hombre ni de una drástica reducción de esta especie, pero si se han hallado concentraciones tóxicas de plaguicidas en ellas.

Las alteraciones ecológicas son quizá de mayor importancia general que los efectos de los plaguicidas usados para el control de las plagas. Como una consecuencia una plaga sin blanco fijo puede incrementarse al tratar de controlar a una plaga diferente. El control de algunas plagas frutales susceptibles al uso del DDT dió como resultado la aparición masiva de ciertos ácaros fitófagos, así, si es posible el control de los ácaros, el costo económico del control original sufre un incremento inesperado. El control químico continuo de una plaga puede resultar enormemente caro a diferencia de lo que parecía en un principio.

INSECTICIDAS ORGANOCLORADOS.

Se sabe que los insecticidas organoclorados son sustancias tóxicas de amplio espectro, que contienen átomos de cloro unidos a radicales orgánicos, lo que hace que estos compuestos sean de gran resistencia a la degradación química y biológica. De manera que dependiendo del compuesto, el rango de degradación biológica, para transformar el 50% del insecticida puede variar de 2 semanas a dos años.

La tendencia a persistir de estos insecticidas ha originado que se acumulen y que ha menudo se aprecie una respuesta tardía en algunos sistemas ecológicos, como se manifestó en el lago Clear, de California donde la mortalidad de varias especies de peces ocurrió varios años después de la aplicación de sustancias organocloradas. También se sabe que estos insecticidas tienen una presión de vapor muy baja; sin embargo, cuando una gran superficie de estas sustancias está expuesta a cantidades apreciables de vapor, encuentra en el aire su medio de transporte. Este vapor se condensa -

sobre las partículas coloidales suspendidas en el aire y de esta manera se pueden transportar a distancias muy considerables. Por ello se dice que -- los pingüinos y las focas del Antártico, a gran distancia de la civilización, están contaminados con estas sustancias y que aún los peces alejados de los continentes posiblemente contienen de 1 a 300 ppm de insecticidas -- en su mayoría. En los tejidos de los pájaros se han hallado hasta 10 ppm. Sin embargo, una duda importante sobre los plaguicidas es si se encuentran en el ambiente en concentraciones suficientes para producir efectos biológicos negativos realmente.

Se ha visto que la concentración del DDT puede ser de 1×10^{-6} ppm en el aire y en el agua de mar, y específicamente en el aire en áreas -- donde se ha aplicado este insecticida, de 0.1 a 20×10^{-6} ppm cifras que -- no representan riesgos para la salud por inhalación, según algunos autores como Hayes y Reins (10).

Los compuestos organoclorados se caracterizan por ser muy poco solubles en el agua (0.04 ppm) y muy solubles en las grasas, razón por la cual se acumulan en el tejido adiposo de los animales y el hombre, siendo esta acumulación proporcional al contenido de grasa de los órganos. Los -- resultados de un monitoreo en más de 20 países, entre 1960 y 1970 fueron -- dados a conocer por Kaloyanova-Simeonova (2).

Los resultados de dichos estudios indican que los niveles de DDT y sus análogos en el cuerpo humano varían de país en país, tomándose en -- cuenta edad, sexo, raza y clase social, considerando estos factores como -- variables demográficas que influyen en la frecuencia de distribución de -- los residuos de DDT en la población. Wasserman y colaboradores encontraron que los niveles de DDT en la India e Israel eran de 30.2 ppm y de 19.2 ppm respectivamente, mientras que en la República Federal Alemana el promedio era de 2.3 ppm entre 1958 y 1962, época en que los plaguicidas fueron menos usados (2).

Experimentos realizados con DDT y sus metabolitos en animales, demostraron la presencia de estas sustancias en el cerebro y en el sistema nervioso de la rata. Por otro lado, en los estudios realizados con personas ocupacionalmente expuestas, no se encontró una relación clara entre la concentración de estos insecticidas en suero y la exposición a dichas sustancias.

Se han desarrollado trabajos en placentas y sangre materna, que muestran el paso de dichos compuestos por la barrera placentaria (2).

Kamarova y colaboradores establecieron una relación directa entre la presencia de DDT en el calostro (0.3 mg/L) y el hecho de que se presenten partos prematuros e infantes que tienden a tener menor peso (2).

METABOLISMO.

La desaparición de los insecticidas del medio ambiente se lleva a cabo por lixiviación, volatilización, absorción, descomposición o catabolismo. Este último proceso, reviste una gran importancia ya que:

a.- La duración de la acción tóxica puede relacionarse con la forma en que el compuesto es metabolizado.

b.- La eliminación de este producto del cuerpo dependerá de las propiedades químicas de las sustancias metabolizadas.

c.- La facilidad con que puede reaccionar este compuesto estará limitada por los productos metabólicos, así como la degradación del insecticida.

d.- La toxicidad de estas sustancias pueden aumentar o disminuir, dependiendo del metabolito.

Existen reacciones que pueden ser clasificadas en siete grupos -- que son los que cubren la mayoría de las biotransformaciones de los plagui

cidas.

Estas son:

- 1.- Oxidación.- en el sentido de que un oxígeno, como oxhidrilo toma parte o es postulado para tomar parte de uno o más pasos.
 - a.- Hidroxilación de anillos aromáticos
 - b.- Oxidación de las cadenas laterales a alcoholes, cetonas o grupos carboxilo.
 - c.- Ruptura de un éter o tioéter.
 - d.- Formación de un sulfóxido.
 - e.- Formación de N-óxido.
- 2.- Deshidrogenación o deshidrohalogenación.
- 3.- Reducción.
- 4.- Conjugación.
 - a.- Formación de amida.
 - b.- Formación de un complejo metálico.
 - c.- Formación de un glucósido o ácido glucurónico.
 - d.- Formación de un sulfato.
- 5.- Reacciones hidrolíticas.
 - a.- Rompimiento de ésteres.
 - b.- Rompimiento de amidas.
- 6.- Reacciones de intercambio.
- 7.- Isomerización

EFFECTOS DE LOS INSECTICIDAS ORGANOCOLORADOS.

Se sabe que estos insecticidas penetran a los tejidos humanos a través de la piel, por inhalación, absorción por el tubo digestivo y posiblemente a través de la placenta. Se descomponen en el hígado y se excre-

tan en la orina.

Entre los resultados que se obtuvieron de un trabajo realizado -- por Hayes y colaboradores (10) con voluntarios a los cuales se les suministraba diariamente una dosis de DDT, fué la elaboración de una tabla con la dosis y el efecto de dicho insecticida en el hombre.

Este dato mostraba que dosis cien veces más altas que las encontradas en la población en general, habían sido toleradas por los voluntarios del estudio por más de un año.

EFEECTO OBSERVADO EN EL HOMBRE A DOSIS DE DDT.

DOSIS (mg/kg/día)	EFEECTO.
No es conocido	Fatal
16-296	Vómito inmediato, a altas dosis y convulsiones.
10	Envenenamiento moderado en algunos.
6	Envenenamiento moderado de un hombre.
0.5	Tolerado por 21 voluntarios durante 21 meses.
0.5	Tolerado por trabajadores por 6 años y medio.
0.25	Tolerado por trabajadores durante 19 años
0.004	Dosis de la población de Delhi, India, en 1964.
0.0025	Dosis de la población general de los Estados Unidos, de 1953 a 1954.
0.0004	Dosis común de la población general de los Estados Unidos en 1971.

Entre los trabajos realizados sobre los efectos crónicos de los insecticidas organoclorados se han estudiado los siguientes efectos:

1.- EFECTOS RESPIRATORIOS.

Debido a la exposición crónica a los insecticidas, Betsy y colaboradores observaron una mayor incidencia de asma, bronquitis crónica y sinusitis. Por otro lado Bolko observó, en los trabajadores de industrias de insecticidas organoclorados, diversos cambios en la mucosa nasal y senos paranasales, que originaban frecuentes rinitis (2).

2.- EFECTOS CARDIOVASCULARES.

Pruebas recientes realizadas con insecticidas organoclorados en animales, demostraron lesiones vasculares no específicas a nivel celular, así como un incremento en el colesterol, lo que ocasionó arteriosclerosis. Pruebas realizadas en individuos con una exposición ocupacional intensa, mostraron bradicardia, dolor en la región del corazón una disminución en la función contráctil del miocardio, variaciones irregulares en el electrocardiograma y elevaciones en las presiones sistólica y diastólica. También se observó un aumento en el colesterol. Otros estudios no han confirmado estos hechos (2).

3.- EFECTOS NEFROLOGICOS.

La posibilidad de que los riñones sean afectados por algunos insecticidas orgánicos organoclorados se ha convertido en la preocupación de algunos investigadores que han desarrollado una serie de trabajos, sólo en animales, en los que se manifiestan alteraciones nefrológicas que llegan hasta la parcial necrosis de las células epiteliales. Todo esto se acompaña de desórdenes en la captación y función de excreción de nitrógeno en dichos órganos.

Este último problema así como el incremento de urea y creatinina en sangre, también se manifestaron en personas ocupacionalmente expuestas -

por varios años.

Sin embargo un estudio realizado por Reins afirma que los efectos renales se deben a alteraciones secundarias en el sistema hemodinámico por lo que el mal funcionamiento no se puede atribuir a dichos insecticidas (2).

4.- EFECTOS SOBRE LA BIOLOGIA CELULAR.

Nuevos trabajos de experimentación sobre biología celular, han demostrado como los insecticidas organoclorados, en especial el DDT, tienen efecto sobre la síntesis del ARN, así como un efecto deletéreo sobre el ADN. También se habla sobre los cambios de energía en las células cerebrales. Otros autores se refieren a cambios morfológicos que llegan a la destrucción de la célula, caracterizándose por cambios en el citoplasma y posteriormente en el núcleo, redistribuyendo la cromatina y apreciándose unas protuberancias en la membrana nuclear. Así mismo se refieren a un aumento en la ingestión de oxígeno por las mitocondrias. Estudios realizados sobre este tema en fetos humanos, de madres expuestas a estos insecticidas, así como en trabajadores, presentaron una reducción en el ARN y glucógeno de las células hepáticas (2).

5.- EFECTOS HEMATOLOGICOS.

Fumarola y colaboradores encontraron plasmocitosis en ratas. Trabajos realizados con personas ocupacionalmente expuestas demostraron la incidencia de leucopenia y anemia hipocrómica; en cambio, la trombocitopenia fué observada sólo en trabajadores que estaban en contacto con hexaclordano y DDT (2).

Paccagnella también observó un número reducido de leucocitos de los sujetos ocupacionalmente expuestos, confirmando lo encontrado por Davignon y colaboradores en 1968. Sin embargo, Christophers (2) refiere que la hematotoxicidad de estos plaguicidas aún es indeterminada, ya que no existe una posibilidad de establecer una relación cuantitativa entre el grado -

de exposición y la incidencia a las enfermedades hematológicas.

ACCION DE LOS PLAGUICIDAS ORGANOCOLORADOS SOBRE EL ORGANISMO.

Los animales de sangre caliente, pueden absorber estos insectici--
das ya sea disueltos en grasas, ceras, aceites o en disolventes orgánicos -
por el sistema digestivo o a través de la piel.

Debido a su afinidad por las grasas y lípidos de los órganos, son
transportados por el sistema sanguíneo y se depositan y almacenan en órga--
nos ricos en lípidos como hígado, cerebro, músculo de corazón, etc., (es--
tas grasas pueden ser subcutáneas o intraperitoneales).

Su acción sobre el organismo se caracteriza por la excitación del
sistema nervioso central y por las convulsiones; esta sintomatología se pre--
senta primero con dolor de cabeza, vértigo, náuseas, vómito, visión borro--
sa, falta de coordinación muscular, albuminuria, hematuria, inconciencia, -
convulsiones epilépticas, fallo respiratorio y muerte. Esta sintomatología
se explica debido a que estos hidrocarburos clorados actúan sobre el siste--
ma nervioso afectando tanto la transmisión axónica como la transmisión si--
náptica del impulso nervioso y lo hace de la siguiente manera:

Transmisión axónica.- El primer requisito para la conducción de un
impulso nervioso es que se establezca un potencial eléctrico a través de la
membrana del cilindroeje de las neuronas; a ésto se da el nombre de poten--
cial de membrana y resulta de las diferencias de concentración de ciertos -
iones en ámbos lados de la membrana. Esta membrana transporta, de manera ac--
tiva, algunos iones del líquido intersticial hacia el axoplasma y a otros -
en sentido inverso. Para la conducción nerviosa, lo más importante es el -
transporte activo de sodio del axoplasma al líquido intersticial. Al dismi--
nuir la cantidad de sodio dentro del axoplasma aparece un potencial de ac--
ción.

Cuando existe una concentración de 0.1 mg a 0.5 mg de insecticidas

Cuando existe una concentración de 0.1 mg a 0.5 mg de insecticidas organoclorados en el organismo, los átomos de cloro de dichos compuestos reaccionan con los iones de sodio que se encuentran en la membrana produciéndose un bloqueo neuromuscular por la interrupción del impulso nervioso.

Transmisión sináptica.- En la transmisión del impulso sináptico, algunas terminaciones presinápticas secretan una sustancia transmisora excitadora y otras una sustancia transmisora inhibitoria. La sustancia excitadora es la acetilcolina. Los motivos para creerlo así son los siguientes:

a).- Las sustancias parecidas a la acetilcolina estimulan las neuronas posganglionares en los ganglios neurovegetativos.

b).-Las sustancias que impiden la destrucción de la acetilcolina por la colinesterasa a nivel de la sinápsis potencian la transmisión a través de los ganglios neurovegetativos.

c).- Después de una fuerte estimulación de las neuronas preganglionares pueden obtenerse cantidades elevadas de acetilcolina de líquidos que perfunden los ganglios neurovegetativos. El mecanismo por el cual se lleva a cabo el impulso es el siguiente:

La acetilcolina aumenta la permeabilidad de la membrana neuronal inmediatamente subyacente a la terminación presináptica. Debido a esto, pasan rápidamente iones de sodio a la célula y como estos iones llevan cargas positivas, resulta un aumento de las cargas positivas intracelulares y en consecuencia se crea un potencial postsináptico excitador que, si tiene una magnitud suficiente, iniciará en el cilindroeje un potencial de acción que se desplazará sobre la fibra nerviosa que sale de la neurona.

Los plaguicidas organoclorados provocan un acumulo de acetilcolina al inhibir la colinesterasa que es la encargada de su degradación.

La cantidad retenida en el cuerpo va de acuerdo a la dosis y el tiempo de exposición. La absorción de estos insecticidas en el tracto intestinal es lenta, pero se incrementa en presencia de grasas o aceites; los

compuestos sin disolver no atraviesan la piel, sólo que esté lesionada, pero cuando se encuentran en solución, atraviesan la piel normal y la lesionada causando severos envenenamientos. Ya que tienen una baja presión de vapor, y son poco volátiles el peligro de inhalación es casi nulo pero en forma de aerosol, cuando se encuentran en el aire pueden ser inhalados a través de los pulmones.

El límite de acumulación de todos los insecticidas clorados es igual, la proporción encontrada en los depósitos de grasa es igual a la cantidad ingerida.

Estos depósitos de grasa eliminan lentamente los insecticidas organoclorados, más del 50% permanecen un mes y un 12.5% tres meses después de la saturación. Cuando se tiene un estado de saturación y se sigue exponiendo al insecticida se puede llegar a la muerte. Esto se puede controlar mediante la administración de medicamentos. De acuerdo al grado de intoxicación se puede usar fenobarbital sódico si es leve y si es muy severa se aplica pentobarbital sódico; también se pueden aplicar otros fármacos como el gluconato de calcio que controla las convulsiones producidas por estos insecticidas.

Dentro de estos insecticidas hay casos particulares como el DDT o sus metabolitos DDE y DDD, que una vez acumulados en los tejidos grasos difícilmente se eliminan, esto se debe a que no son biodegradables (14).

Diversos autores (3) afirman que algunos productos químicos, como los agentes alquilantes, entre ellos los insecticidas organoclorados, los análogos de las bases del ADN y algunos otros tipos de moléculas, provocan mutaciones en diversos sistemas biológicos, desde virus hasta mamíferos debido a que por su forma y tamaño pueden intercalarse o sustituir bases del ADN, o bien reaccionar químicamente con una base ya presente en la cadena del ácido nucleico, lo que origina una base anormal que no se puede copiar en la siguiente réplica. Hay que mencionar que lo anterior, se ha ob-

servado que ocurre con los insecticidas, cuando se han realizado los trabajos in vitro y en algunos animales de experimentación, lo que no puede extrapolarse en forma definitiva al hombre pero representa un peligro potencial ya que estos compuestos se encuentran en el medio ambiente.

CONTAMINACION EN ALIMENTOS.

En el informe presentado por la administración de drogas y alimentos de los Estados Unidos en 1984 (12) sobre análisis realizados en diversos alimentos se encontró que en 300 alimentos diferentes había 1605 compuestos con la siguiente distribución:

No. de compuestos encontrados.	Tipo de compuesto.	Porcentaje del total.
908	metales	56.6%
578	plaguicidas	36.0%
57	fungicidas	3.6%
35	compuestos químicos	2.2%
27	herbicidas	1.6%

Residuos de plaguicidas fueron encontrados en casi todos los tipos de alimento analizados. Los plaguicidas más encontrados y sus niveles se mencionan a continuación para cada tipo de alimento.

Productos de leche.- El porcentaje más alto correspondió al p,p'-DDE en un intervalo de 0.001 a 0.008 ppm. El alfa-BHC se encontró en 23 -- productos principalmente como traza, 0.0007 ppm para p,p'-metoxicloro, 0.002 ppm para el heptacloro epóxido y trazas de oxiclordano y hexaclorobenceno.

Carne pescado y aves.- Los productos de esta clase de alimento tenían 285 compuestos.

Residuos de p,p'-DDE y dieldrin se detectaron en intervalos de ---- 0.001 a 0.014 ppm y 0.001 a 0.005 ppm respectivamente.

Granos y productos cereales.- Se encontró PCB como traza y 2 cloró fenil linoleate en niveles de 0.06 ppm.

Papas.- Niveles de clorprofam se encontraron en intervalos de --- 0.007 a 1.26 ppm y en un promedio de 0.1193 ppm para otros 25 productos.

En general hubo un promedio de 0.0145 ppm para tetracloroanilina, tetracloroanisidin, tetracloroanisol y tetraclorotioanisol.

Se encontró dicloran, p,p'-DDE, heptacloro epóxido y clordano en 20 productos. Pentaclorobenceno como traza y tetraclorobenceno en 0.055 ppm.

Vegetales frondosos.- Se encontraron varios plaguicidas organoclorados. El dicloran se encontró en 9 productos como traza y en 8 con una -- concentración entre 0.001 y 0.032 ppm.

Leguminosas.- Se encontró dicloran en trazas.

Frutas de huerta.- De los 23 compuestos detectados 13 fueron pla-- guicidas organoclorados.

El alfa-BHC en concentraciones de 0.0015 ppm se encontró en 5 productos.

Frutas.- El más alto nivel de organoclorados fué de 0.0162 ppm pa-- ra dicloran.

Grasas y aceites.- El pentaclorobenceno se encontró en 13 de los - productos grasos, 8 en niveles de trazas y 5 en concentraciones de 0.001 a

0.003 ppm.

Azúcares.- Lindano y alfa-BHC se encontraron en 14 productos y el pentaclorobenceno se halló como traza.

Bebidas.- No se informaron compuestos organoclorados.

CROMATOGRAFIA DE GASES..

La cromatografía se puede definir como la técnica de separación de una mezcla de solutos, basándose esta separación en la diferente velocidad con que se mueve cada uno de los solutos a través de un material poroso, arrastrados por un disolvente en movimiento. Las diferentes velocidades se deben a la diferente afinidad de los solutos hacia el medio poroso.

La cromatografía de gases es una técnica para separar sustancias volátiles por medio del paso de una corriente de gas inerte sobre la fase estacionaria, así los componentes a separar son llevados a través de la columna por el gas inerte o gas portador.

Cuando la fase estacionaria es un líquido, se le llama cromatografía gas-líquido; y el mecanismo de separación es por partición, consistente en la distribución de los solutos que forman la mezcla entre una fase estacionaria líquida soportada sobre un sólido y la fase móvil o gas portador. Cuando la fase estacionaria es un sólido se le llama cromatografía gas-sólido y el mecanismo de separación es por adsorción.

De esta forma la muestra se reparte entre el gas portador y la fase estacionaria. Esta fase retiene selectivamente los componentes de la muestra de acuerdo a su coeficiente de distribución hasta que estos formen bandas separadas en el gas portador, las cuales salen de la columna en la corriente del gas y se registran como función de tiempo por el detector; proporcionando este un registro gráfico llamado cromatograma (17).

La determinación cuantitativa se lleva a cabo sobre el cromatograma obtenido, calculando el área bajo la curva de los picos obtenidos ya -- que, el área bajo la curva del pico es directamente proporcional a la concentración de moléculas que están proporcionando ese pico (13).

Las partes de un cromatógrafo de gases básicamente son las siguientes:

- 1.- Depósito de gas portador.
- 2.- Sistema de inyección.
- 3.- Columna.
- 4.- Control de temperatura.
- 5.- Detector.
- 6.- Registrador.

1.- Depósito de gas portador.- Es un tanque a alta presión que suministra el gas portador. Su regulador asegura una presión uniforme y un flujo constante de gas. La eficiencia de la columna depende de la correcta selección de la velocidad de flujo. Este flujo óptimo puede ser fácilmente determinado, elaborando una gráfica de altura equivalente de platos teóricos contra velocidad inicial del gas. Los gases que comúnmente se utilizan para la separación son: Hidrógeno, Helio o Nitrógeno y deben reunir ciertas características como son:

- a).- Ser inertes para evitar interacción con la muestra o con el disolvente.
- b).- Ser capaces de minimizar la difusión gaseosa.
- c).- Puros y de fácil disposición.

d).- Idóneos para ser usados en el detector, además de baratos.

2.- Sistema de inyección de la muestra.- La muestra se inyecta con una microjeringa a través de un diafragma de hule autosellante en un bloque metálico que se calienta con un calentador de resistencia controlada hasta una temperatura superior a los puntos de ebullición de todos los componentes. Al entrar la muestra se volatiliza y se transporta a la columna por medio de una corriente de gas portador.

3.- Columna.- Está formada por un tubo que puede ser de diferentes materiales (cobre, aluminio, acero inoxidable, vidrio, teflón, etc.) dentro del cual se dispone la fase estacionaria.

Para el análisis de plaguicidas el material recomendado es el vidrio ya que la exposición de muchos plaguicidas a la superficie de un metal caliente es causa de descomposición y las columnas de teflón no deben ser usadas debido a que su material actúa como una fase líquida y ocasiona adsorción y picos distorsionados, no representativos (8).

Empaques sólidos.- El sólido puede hacer las veces de fase estacionaria o simplemente de soporte de la misma en caso de ser líquida. Si el empaque sólido actúa como fase estacionaria debe ser activo y tener una gran superficie de contacto para favorecer la interacción gas-sólido. Los sólidos inactivos que se utilizan como soporte suelen ser sólidos inertes como bolitas de vidrio, resinas plásticas, grafito o metal y hasta diferentes clases de sustancias silicadas entre las cuales se encuentra la tierra de diatomeas. Este soporte para los plaguicidas organoclorados tiene que ser siliconizado para minimizar la adsorción. Comercialmente se dispone de varios soportes inertes muy buenos, como el HP Chromosorb W 6 el HP Chromo-

sorb G (8).

Fase estacionaria.- Idealmente la fase estacionaria líquida debe reunir las siguientes características:

a).- Los componentes de las muestras deben tener diferentes coeficientes de distribución en el disolvente.

b).- Las muestras deben tener buena solubilidad en el disolvente.

c).- Debe tener el disolvente una insignificante presión de vapor a la temperatura de operación (1).

Las fases líquidas más comúnmente empleadas para el análisis de plaguicidas son los diferentes polímeros del silicón. Son especialmente populares el DC-200 y el QF-1 (metil silicón) con el 50% de los grupos metilo sustituidos por grupos trifluoropropil. En vez de DC-200, es factible usar el OV-101 metil silicón con el cual se puede tener una temperatura máxima de 350 °C en comparación con los 250 °C del DC-200.

Para el análisis de plaguicidas se recomiendan las siguientes columnas (8):

- Vidrio, de 6 pies, empacada con 1.5% de OV-101 en Chromosorb G, 100/120 mallas.

- Vidrio, de 6 pies, empacada al 1.5% de OV-17 en Chromosorb G, 100/120 mallas.

- Vidrio, de 6 pies, empacada con 2% de OV-101 y 3% de OV-210 en Chromosorb G, 100/120 mallas.

4.- Control de temperatura.- El cromatógrafo debe tener un regulador de temperatura para el sistema de inyección, otro para el control de la temperatura de la columna y otro para controlar la temperatura del detector ya que estas partes tienen diferentes funciones.

En la columna la temperatura debe ser la adecuada para obtener una buena separación y que el análisis termine en un tiempo razonable.

La temperatura puede operarse de dos maneras: permanecer constante durante todo el tiempo que dure el análisis o utilizar un sistema de temperatura programada.

La disminución de la temperatura aumenta la solubilidad y selectividad, el límite mínimo de temperatura está determinado para el punto de fusión o la viscosidad de la fase líquida. A medida que la viscosidad aumenta, la solubilidad absoluta disminuye y la transferencia de masa entre la fase gaseosa y líquida se vuelve muy lenta, lo que dificulta la separación.

El análisis de plaguicidas empleando el detector de captura de electrones se lleva a cabo siempre en condiciones isotérmicas. La variación de la temperatura puede a veces acelerar un análisis; sin embargo el detector de captura de electrones (DCE) es muy sensible a sufrir un incremento con la temperatura elevada de la columna. Esto resulta en un patrón no representativo y un decrecimiento en la sensibilidad en el final del cromatograma previo al análisis cuantitativo.

5.- Detector.- El papel del detector es el de indicar los momentos de emersión de los componentes y de proporcionar indicación cuantitativa de los mismos. La acción del detector se traduce en una señal de tipo eléctri

co que posteriormente se amplifica e interpreta mediante un registrador gráfico o un integrador, que pondrá de manifiesto los aspectos cualitativos y cuantitativos de dicha señal (19). Los detectores más empleados en cromatografía de gases son (16):

- a).- Detector de conductividad térmica.
- b).- Detector de ionización de flama de hidrógeno.
- c).- Detector de captura de electrones (DCE).

Además de éstos, se emplean con menos frecuencia el detector de rayos γ , el detector alcalino y otros.

De los anteriores, el detector usado para el análisis de insecticidas organoclorados es el DCE. Este detector muestra una gran sensibilidad en el rango de ppb, y primariamente hacia los compuestos halogenados, sin embargo debe reconocerse que el DCE no es un detector específico de elementos ya que también responde a varios de otros compuestos con azufre, NO_2 y C=O conjugados. El DCE opera por ionización del gas acarreador a partir de una fuente radioactiva que se desintegra lentamente movilizand o electrones. Cuando un compuesto halogenado pasa a través del detector una cierta cantidad de electrones libres son capturados resultando un decremento del flujo de corriente. Este decremento es entonces representado por un pico en el graficador.

Para el DCE han sido probadas muchas fuentes de radiación. El ^3H y el Ti^3H son las fuentes de radiación más usadas. El ^{63}Ni ofrece muchas ventajas como una fuente de radiación debido a sus altas temperaturas de operación con muy bajos problemas de contaminación. La mejor calidad y alta sensibilidad así como la facilidad de limpieza del Ti^3H han sido combinadas con la alta temperatura de operación del ^{63}Ni . El DCE es un detector depen

diente de la concentración, lo cual significa que a muestras más concentradas en la cámara del detector es más alta la detectabilidad del compuesto. En rangos de alta corriente de gas acarreador se reduce la detectabilidad y en menor proporción se incrementa, similarmente, mientras más pequeño sea el volumen detectado es más alta la detectabilidad (8).

6.- Registrador de la señal.- Es un aparato de medida eléctrica que transforma la señal en el desplazamiento de una plumilla que graba sobre una banda de papel, tal desplazamiento es transversal, es decir, perpendicular a la dirección de avance de la banda de papel y su magnitud depende de la intensidad de la señal que lo origina. La banda de papel avanza longitudinalmente por la acción de un mecanismo de relojería, pudiendo variar la velocidad del avance.

Existen dos tipos de cromatograma dependiendo del tipo de detector que se use: si se usa un detector de tipo acumulativo se obtiene un cromatograma de escalones. Cuando el detector es de tipo instantáneo, que son los que actualmente tienen mayor uso se obtiene un cromatograma de picos. Las formas de realizar la integración o evaluación cuantitativa de estos picos, entre otras son:

a).- Método de triangulación de Congal-Bosh.- Consiste en prolongar los segmentos aproximadamente rectos de los puntos de inflexión del pico de elución. Estas dos líneas junto con la línea base, constituyen un triángulo cuya área se obtiene con la mitad del producto de la base por la altura real del pico. En esta forma se obtiene un área que equivale aproximadamente al 97% del área total del pico. La desviación suele ser del 4%. También se puede obtener con la mitad del producto de la altura del pico por la anchura a la mitad de la altura.

b).- Corte y pesada.- La cantidad se determina recortando el pico

cromatográfico y pesando el papel en una balanza analítica. La exactitud del método depende del cuidado con que se corte y de la constancia del espesor, además de la humedad del papel.

c).- Existen también integradores automáticos que son de dos tipos, el integrador digital que es un sistema totalmente electrónico y el integrador de bola y disco que es un dispositivo mecánico automático (19).

MATERIALES Y METODOS

MATERIALES Y METODOS

1.- MUESTREO.

A lo largo de 5 meses, se tomaron 50 muestras de hígado de los -- distintos cadáveres que arribaron al Servicio Médico Forense del D.F., las muestras se congelaron hasta su tratamiento analítico de extracción. Para el procedimiento de extracción y concentración se siguió la técnica señalada en el manual analítico de la universidad de Iowa (15).

2.- MATERIALES:

Mortero con pistilo
Embudo de filtración rápida
Vaso de precipitados de 100 ml
Vaso de precipitados de 50 ml
Pipetas de 10, 5 y 1 ml
Embudo de separación de 250 ml
Matraz Erlenmeyer de 50 ml.
Columna cromatográfica de vidrio
Parrilla eléctrica con termostato
Fibra de vidrio
Papel filtro
Frascos de 5 ml
Balanza analítica
Pinzas con diente de ratón
Tijeras
Papel aluminio.

DATOS Y CONDICIONES DE OPERACION DEL CROMATOGRAFO DE GASES

- Marca	Varian mod. 3700
- Columna:	3% OV-101 en Chromosorb W 100/120
- Detector:	Captura de electrones

- Flujo de N ₂ :	30 cc/min
- Temp. Detector:	280 °C
- Temp. Col:	190 °C
- Temp. Iny:	200 °C
- Electrómetro:	10 ⁻¹¹
- Atenuación:	64
- Registrador:	Varian mod. 9176
- Vel. carta:	0.25 cm/min

3.- SUSTANCIAS:

Hígado humano

Sulfato de sodio anhidro

Acetonitrilo

Arena de mar lavada

Hexano

Metanol-hexano (3 ml de metanol + 97 ml de hexano)

Solución de sulfato de sodio al 2% en agua

Florisil

Estándares de insecticidas organoclorados con 1 ppm de concentración.

4.- METODO PARA LA PREPARACION DE LOS ESTANDARES.

Los estándares empleados fueron proporcionados por la Comisión Nacional de Fruticultura (CONAFRUT).

Se pesó con exactitud un peso aproximado de 10 mg. Estos se disolvieron en n-hexano y se aforó a 10 ml obteniéndose así una concentración de 1000 ppm. De esta dilución se tomaron 0.1 ml y se aforó a 10 ml obteniéndose una concentración de 10 ppm. Finalmente de esta última se tomó 1 ml y se aforó a 10 ml con n-hexano para obtener una concentración de 1 ppm

la cuál fué empleada para la cuantificación de los plaguicidas.

Estos estándares fueron inyectados en el cromatógrafo de gases y se calculó el área de los picos por triangulación mediante la fórmula:

$$\text{Area} = \frac{\text{Base} \times \text{Altura}}{2}$$

5.- EXTRACCION DE PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS DEL TEJIDO HEPATICO HUMANO.

- a).- Pesar aproximadamente 3 g de hígado.
- b).- Macerar con volúmenes iguales a la muestra de Na_2SO_4 anhidro y arena hasta obtener un polvo fino y seco.
- c).- Extraer con 24 ml de acetónitrilo.
- d).- Recuperar por filtración 12 ml del extracto.
- e).- Pasar a un embudo de separación y agregar igual volumen de - solución de Na_2SO_4 al 2% en agua.
- f).- Mezclar.
- g).- Extraer con 2 ml de hexano (repetir 2 veces más).
- h).- Concentrar evaporando a sequedad.
- i).- Resuspender con 0.5 ml de hexano (lavar 2 veces más) y pasar a la columna.

PREPARACION DE LA COLUMNA:

- 1.- Poner un pedazo de papel filtro poco antes de la salida.
- 2.- Colocar 1 cm de fibra de vidrio.
- 3.- Agregar 10 cm de Florisil.
- 4.- Añadir 2 cm de Na_2SO_4 anhidro.
- 5.- Ponerla en la estufa a 130 °C durante 1 hora para activarla.
- 6.- Se mantiene a 30 °C hasta que se use.

COLUMNA:

- j).- Humedecerla con 10 ml de hexano.
- k).- Colocar la muestra y sus 2 lavados.
- l).- Agregar 10 ml de hexano.

- m).- Añadir 24 ml de metanol-hexano .
- n).- Evaporar a sequedad y resuspender con 0.4 ml de hexano.
- ñ).- Inyectar 5 microlitros en la columna del cromatógrafo.

NOTA:

Para realizar los cálculos de la concentración, se considera sólo la mitad del peso de la muestra inicial, debido a que en el paso "d", - sólo se recupera la mitad del volumen de acetonitrilo usado para extraer.

6.- METODO PARA CALCULAR LA CONCENTRACION DE PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS EN EL TEJIDO HEPATICO A PARTIR DE SUS CROMATOGAMAS.

Paso # 1.- Cálculo de los miligramos de plaguicida representados por el pico cromatográfico proporcionado por 5 microlitros de la solución del estandar, con concentración de una parte por millón (A).

$$A = \frac{5 \text{ microlitros} \times 1 \text{ mg}}{100,000 \text{ microlitros}}$$

Paso # 2.- Cálculo de los miligramos de plaguicida representados por las áreas de los picos en las muestras problema (B).

$$B = \frac{\text{Area del problema} \times A}{\text{Area del estandar}}$$

Paso # 3.- Cálculo de la cantidad de miligramos de plaguicida -- presentes en el peso de la muestra (1.5 g de hígado) (C).

$$C = \frac{400 \text{ microlitros} \times B}{5 \text{ microlitros}}$$

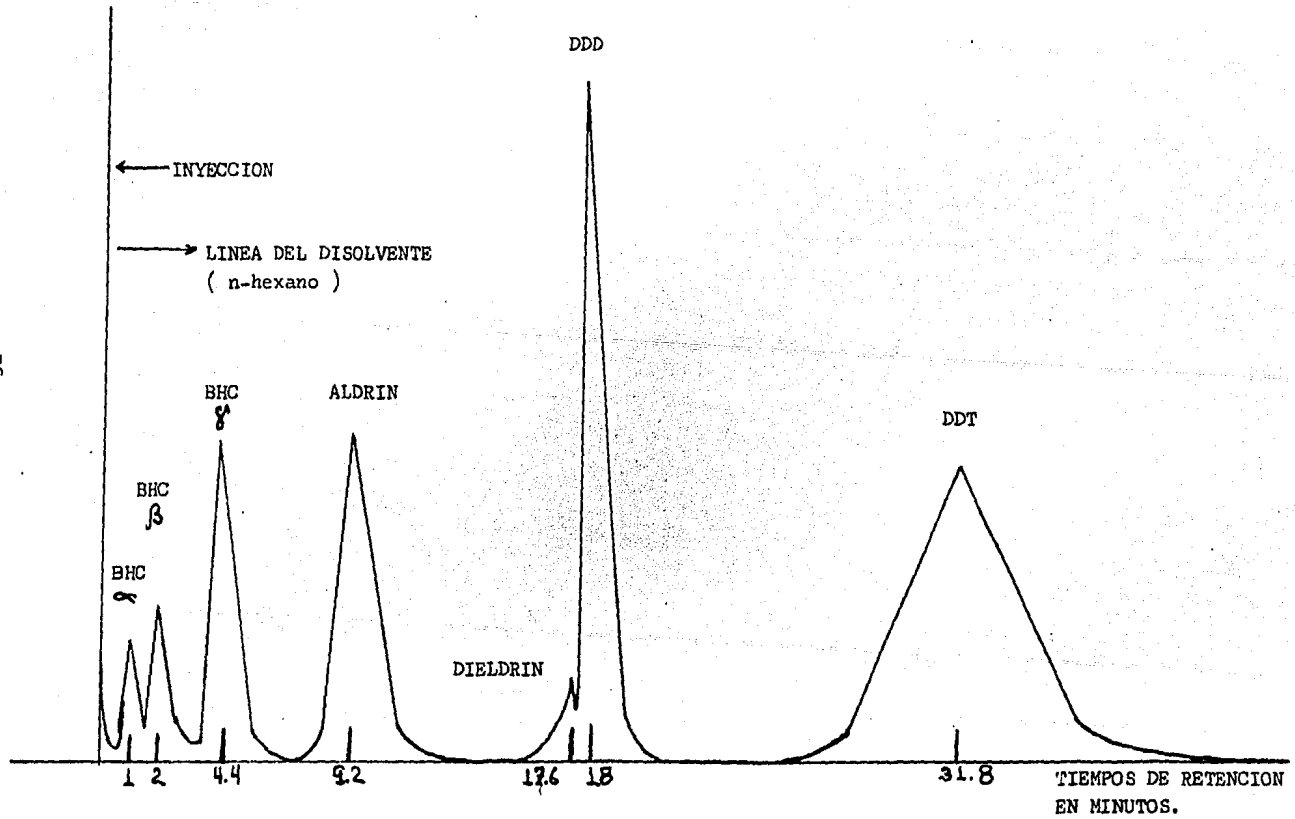
Paso # 4.- Cálculo de la concentración en ppm del plaguicida en tejido hepático.

$$\text{Concentración en ppm} = \frac{C \times 1000 \text{ g}}{1.5 \text{ g}}$$

RESULTADOS

FIGURA # 1

CROMATOGRAMA EJEMPLO CORRESPONDIENTE A LA MUESTRA # 4999.



C U A D R O No. 1

TIEMPOS DE RETENCION PARA LOS ESTANDARES ANALIZADOS CON LAS

CONDICIONES TIPO

PLAGUICIDAS	TIEMPO DE RETENCION	% DE RECUPERACION
BHC Mezcla de isómeros α y β	1 y 2 min.	No verificado
BHC δ	4.4 min.	98%
HEPTACLORO	7.2 min.	78%
ALDRIN	9.2 min.	92%
HEPTACLORO EPOXIDO	11.6 min.	95%
DIELDRIN	17.6 min.	92%
DDD	18 min.	92%
DDT	31.8 min.	92%

C U A D R O # 2

MJESTRAS POSITIVAS Y RANGO DE CONCENTRACIONES DE LOS
PLAGUICIDAS ANALIZADOS.

PLAGUICIDA	MJESTRAS POSITIVAS	CONCENTRACION *		PORCIENTO DEL TOTAL
		MINIMA	MAXIMA	
DDD	48	23	2892	96
BHC α y β	42	1	31	84
BHC δ	26	1	237	52
DDT	19	6	99	38
ALDRIN	15	1	39	30
HEPTACLORO	7	1	524	14
DIELDRIN	7	1	6	14
HEPTACLORO EPOXIDO	4	121	121	8

* Concentración en ppm x 10⁻²

C U A D R O # 3

DATOS GENERALES DE LOS INDIVIDUOS CUYOS HIGADOS FUERON ANALIZADOS.

No.de iden tificaci6n.	Edad	Sexo	Lugar de habitaci6n (Cuadro de la ciudad)	Ocupaci6n
5291	57	M	Guajimalpa (Oeste)	Mecánico soldador
5298	60	M	Santiago Acahualtepec (Sur)	Velador
5989	25	M	Tlanepantla (Norte)	Sin oficio
4500	69	M	Col. Guadalupe (Norte)	Jubilado burócrata
4504	9	M	Cerro del judfo (Oeste)	Escolar
4505	43	M	San Pedro Zacatenco (Norte)	Policía preventiva
5658	54	M	Mixcoac (Oeste)	Epiléptico
5654	29	F	Edo. de México	Hogar
614	28	M	Olivar de los Padres (Oeste)	Policía Judicial
619	29	M	Buena vista (Norte)	Jefe de taller mecánico de maquinaria pesada.
1008	16	M	Col. Morelos (Centro)	Estudiante
4999	50	F	Col. Pradera Gustavo A. Madero (Norte)	Hogar
5003	12	M	San Francisco Culhuacan (Sur)	Escolar
5996	54	M	Valle Gómez (Norte)	Comerciante
6204	18	M	Col. Errante (Norte)	Sin oficio
6200	48	M	Col. Anahuac (Este)	Alcohólico
4641	35	M	Desconocido	Desconocido
5686	30	M	Col. Doctores (Centro)	Sin oficio
6187	28	M	Desconocido	Desconocido
6545	85	F	Granjas México (Este)	Hogar
6546	55	M	Col. Agrícola oriental (Este)	Zapatero
4369	20	F	Luis Echeverría (Sur)	Hogar
4368	28	M	Coatzacoalcos, Veracruz	Ing. Eléctrico mecánico
122	29	M	Delegación Tlalpan (Sur)	Taxista
084	28	M	San Francisco Culhuacan (Sur)	Sin ocupación

CUADRO # 3 CONTINUACION.

No. de identificación.	Edad	Sexo	Lugar de habitación (Cuadro de la ciudad)	Ocupación
205	39	M	Sin domicilio	Sin oficio
732	38	M	Peña pobre Tlalpan (Sur)	Obrero
859	30	M	Edo. de Morelos	Campesino y chofer
073	55	M	San Mateo Naucalpan (Oeste)	Comerciante
075	9	M	Coacalco Edo. de México (Norte)	Estudiante
082	20	M	Benito Juárez Edo. de México (Este)	Policía Preventivo
190	50	M	Vallejo (Norte)	Sin oficio
731	78	F	Nezahualcoyotl Edo. de México (Este)	Sin oficio
855	75	F	Col. Moderna (Sur)	Hogar
856	85	F	Centro de la ciudad (Centro)	Hogar
208	76	F	Polanco (Oeste)	Hogar
203	78	M	20 de Noviembre (Este)	Marino
206	21	M	Ecatepec Edo. de México (Norte)	Sin oficio
739	50	M	Culhuacan (Sur)	Comerciante
730	49	M	Nezahualcoyotl (Este)	Afilador de cuchillos
343	25	M	Xochimilco (Sur)	Obrero
345	17	M	Culhuacan (Sur)	Sin oficio
78	60	F	Col. Guerrero (Centro)	Sin oficio
6189	24	M	Industrial Aragón (Este)	Empleado-fábrica
6193	31	M	Santa Fé (Oeste)	Empleado-fábrica
6194	18	M	Iztapalapa (Este)	Estudiante
6190	50	M	Col. Centro (Centro)	Comerciante
4639	27	M	C. Fabela (Este)	Albañil
4635	5	M	Narvarte (Sur)	Hogar
5297	22	F	Atzacapozalco (Norte)	Enfermera

CUADRO # 4

CONCENTRACIONES EN ppm x 10⁻² DE LOS PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS ENCONTRADOS EN TEJIDO HEPATICO HUMANO

No. de identificación.	DDD	BHC γ	BHC Isómeros α y β	ALDRIN	DDT	HEPTACLORO	HEPTACLORO EPOXIDO	DIELDRIN
5291	484	*	*	*	26	-	*	-
5998	418	-	*	-	-	*	-	-
5989	220	*	*	-	-	-	-	-
4500	473	-	11	-	-	-	-	*
4504	33	35	-	-	-	-	-	-
4505	381	-	1	-	12	-	-	-
5658	189	1	*	*	16	-	*	-
5654	1118	-	15	39	-	3	121	-
614	264	-	2	-	-	-	-	-
619	994	-	*	-	-	-	-	-
1008	105	-	8	-	45	-	-	-
4999	389	4	1	1	35	-	-	2
5003	207	*	*	*	-	-	-	-
5996	384	-	*	-	16	-	-	-
6204	192	6	-	-	-	-	-	-
6200	370	-	4	-	-	-	-	-
4641	2892	*	*	*	-	-	-	-
5686	204	2	*	-	-	-	-	-
6187	39	-	*	1	22	-	-	-
6545	645	-	*	-	29	-	-	1
6546	178	-	14	-	-	1	-	4
4369	650	*	*	*	-	-	-	-
4368	1523	*	*	*	-	-	-	-
122	-	-	-	-	-	-	-	-
084	403	16	-	-	58	-	-	-

* Trazas.- Concentración < de 0.01 ppm.

C U A D R O # 4 CONTINUACION.

No. de identificación	DDD	BHC γ	BHC Isómeros α y β	ALDRIN	DDT	HEPTACLORO	HEPTACLORO EPOXIDO	DIELDRIN
205	481	-	*	-	-	-	-	-
732	495	-	31	-	-	-	-	-
859	906	-	1	-	-	-	-	-
073	1210	3	*	-	-	-	-	-
075	36	1	1	-	6	-	*	*
082	188	3	-	-	-	-	-	-
190	*	-	*	-	*	-	-	-
731	298	-	3	-	16	-	-	6
855	280	*	*	-	-	-	-	-
856	1740	1	*	*	-	-	-	-
208	*	*	*	*	*	*	-	-
203	1048	5	1	-	45	-	-	-
206	319	-	1	-	8	-	-	1
739	271	-	16	-	-	-	-	-
730	234	*	*	*	18	*	-	-
343	40	8	-	-	-	-	-	-
345	-	237	-	-	-	524	-	-
078	915	1	*	1	-	-	-	-
6189	381	-	1	-	-	-	-	-
6193	354	-	*	-	*	-	-	-
6194	288	14	-	-	-	-	-	-
6190	2406	6	*	*	99	-	-	-
4639	1055	-	10	*	-	*	-	-
4635	493	-	5	-	6	-	-	-
5297	994	23	19	-	-	-	-	-
PROMEDIOS	591	21	7	10	29	176	121	3

* Trazas.- Concentración <de 0.01 ppm.

C U A D R O # 5

NIVELES DE PLAGUICIDAS ORGANOCLORADOS EN HIGADO HUMANO DE SUJETOS DE EDADES VARIAS (ppm x 10⁻²)

(MINIMO Y MAXIMO)

PERIODO DE EDAD EN AÑOS	No. DE INDIVIDUOS.	DDD	BHC f	BHC Isó- meros α y β	ALDRIN	DDT	HEPTACLORO	HEPTACLORO EPOXIDO	DIELDRIN
DE 0 A 10	3	33 - 493	1 - 35	1 - 5	-	6 - 7	-	*	*
DE 11 A 20	6	105 - 288	3 - 237	* - 8	*	-	524	-	-
DE 21 A 30	16	38 - 1523	* - 23	* - 19	* - 39	8 - 58	* - 3	* - 121	* - 1
DE 31 A 40	4	354 - 2892	*	* - 31	*	*	-	-	-
DE 41 A 50	7	* - 2406	* - 6	* - 16	* - 1	* - 99	*	-	2
DE 51 A 60	7	178 - 1210	* - 3	* - 1	* - 1	16 - 26	* - 1	*	4
DE 61 A 70	1	473	-	11	-	-	-	-	*
DE 71 A 80	4	280 - 1048	* - 5	* - 3	*	* - 45	*	-	1 - 6
DE 81 A 90	2	645 - 1740	1	*	*	29	-	-	1

* Trazas.- Concentración < 0.01 ppm.

C U A D R O # 6

NIVELES DE PLAGUICIDAS ORGANOCOLORADOS ACORDE AL LUGAR DE HABITACION DE LOS INDIVIDUOS MUESTREADOS (ppm x 10⁻²)

(MINIMO Y MAXIMO)

UBICACION	No. DE INDIVIDUOS.	DDD	BHC γ	BHC Isó- meros α y β	ALDRIN	DDT	HEPTACLORO	HEPTACLORO EPOXIDO	DIELDRIN
CENTRO	5	105 - 2406	1 - 6	* - 8	* - 1	45 - 99	-	-	-
NORTE	11	* - 994	* - 23	* - 1	1	* - 35	-	*	* - 2
SUR	11	40 - 650	* - 237	* - 31	*	6 - 58	* - 524	-	-
ESTE	10	178 - 1055	3 - 14	* - 10	*	16 - 45	* - 1	-	1 - 6
OESTE	7	* - 1210	* - 35	* - 2	*	* - 26	*	*	-
OTRA	6	39 - 2892	*	* - 15	* - 39	* - 22	3	* - 121	*

* Trazas.- Concentración < 0.01 ppm.

C U A D R O # 7

NIVELES DE PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS ACORDE AL SEXO DE LOS INDIVIDUOS MUESTREADOS (ppm x 10⁻²)
(MINIMO Y MAXIMO)

SEXO	No. DE INDIVI DUOS	DDD	BHC γ	BHC ISO - MEROS α y β	ALDRIN	DDT	HEPTACLORO	HEPTACLORO EPOXIDO	DIELDRIN
MASCULINO	40	33 - 28.92	*- 2.37	*- 31	*- 1	*- 99	*- 5.24	* -	*- 4
FEMENINO	10	*- 17.40	*- 23	*- 19	*- 39	*- 1.39	*- 3	*- 1.21	1 - 6

* TRAZAS.- CONCENTRACION < 0.01 ppm.

C U A D R O # 8

NIVELES DE PLAGUICIDAS ORGANOCOLORADOS ACORDE A LA OCUPACION DE LOS INDIVIDUOS MUESTREADOS (ppm x 10⁻²).

(MINIMO Y MAXIMO)

OCUPACION	No. DE IDENTIFICACION	DDD	BHC γ	BHC Isó- meros α y β	ALDRIN	DDT	HEPTACLORO	HEPTACLORO EPOXIDO	DIELDRIN
TRABAJADORES INTELECTUA- LES.	14	33 - 2406	* - 35	* - 19	*	6 - 99	-	*	*
TRABAJADORES MANUALES	13	40 - 1055	* - 8	* - 31	*	* - 45	* - 1	*	* - 4
AMAS DE CASA	9	* - 1740	* - 23	* - 19	* - 39	* - 29	* - 35	121	1 - 2
SIN OFICIO	14	39 - 2892	1 - 16	* - 237	* - 1	8 - 58	524	*	* - 6

* Trazas.- Concentración <0.01 ppm.

DISCUSION DE RESULTADOS

DISCUSION DE RESULTADOS.

En sí, la técnica no presentó mayores problemas para su ejecución y se obtuvieron cromatogramas muy limpios y precisos (figura # 1).

Las temperaturas usadas en el análisis cromatográfico, se consideraron adecuadas puesto que se obtuvieron tiempos de retención lo bastante separados para su cuantificación y posterior elución de picos problema. -- Los porcentajes de recuperación se consideran confiables ya que en su mayoría son superiores al 90% (cuadro # 1).

Cuadro # 1.- En este cuadro se presenta en primer término una mezcla de los isómeros alfa y beta del BHC cuyo porcentaje de recuperación no fué calculado por problemas técnicos y por ser el estándar una mezcla de -- ellos. En lo sucesivo se indican como la suma de las cantidades encontradas de ellos. A diferencia de los isómeros alfa y beta del BHC, el isómero gamma se indica de manera individual ya que se contó con el estándar purificado.

Cuadro # 2.- Este cuadro nos muestra el número de muestras positivas para cada uno de los plaguicidas encontrados así como el límite de concentraciones en que se encuentran. El DDD es el plaguicida organoclorado - (POC) que presenta la mayor frecuencia, le sigue el BHC α y β , el BHC γ , el DDT, el ALDRIN, el DIELDRIN, el HEPTACLORO y el HEPTACLORO EPOXIDO. Esto es explicable ya que el POC que con mayor facilidad se consigue es el -- DDT en sus distintas conformaciones isoméricas y esto lo explica ya que el DDD es el principal metabolito de degradación del DDT (6). Algunos autores como Fukuto y Metcalf (5) aseguran que el principal metabolito de degradación del DDT es el DDA y se sugiere que están equivocados ya que de lo contrario en este estudio no se presentaría la frecuencia tan alta que se -- informa ni tampoco esos niveles tan elevados de DDD.

Cuadro # 3.- En este cuadro se presentan los datos generales de -

los individuos muestreados. Estos datos fueron proporcionados por el Servicio Médico Forense del Distrito Federal y el número de identificación es el que le corresponde a cada individuo en esta dependencia. Estos datos sirvieron para elaborar los demás cuadros en los que se analiza la relación que guardan los diferentes parámetros escogidos con los niveles de POC de los individuos muestreados.

Cuadro # 4.- Se presentan las concentraciones de POC encontradas para cada muestra problema, las cuales fueron calculadas mediante el uso de la metodología descrita anteriormente. Se observa una sola muestra negativa y todas las demás son positivas a más de un POC.

En los promedios indicados al final del cuadro se observa que la mayor cantidad corresponde al DDD y en orden decreciente encontramos al HEPTACLORO, al HEPTACLORO EPOXIDO, al BHC γ , al ALDRIN, al BHC α y β y finalmente al DIELDRIN.

Se considera pertinente aclarar que el promedio del HEPTACLORO -- fué calculado con base a las cantidades encontradas en sólo tres de los individuos muestreados y el del HEPTACLORO EPOXIDO sólo en uno, por lo que es muy probable que se halla tratado de ingestiones accidentales a diferencia de los demás POC encontrados en los que los datos del cuadro reflejan que son de ingestión frecuente.

Cuadro # 5.- En lo que respecta a los niveles de DDD y BHC γ los individuos más afectados son los comprendidos entre una edad de 31 a 40 años, y en orden decreciente los de 41 a 50, los de 81 a 90, los de 21 a 30, los de 51 a 60, los de 71 a 80, los de 61 a 70, los de 0 a 10 y los de 11 a 20 años. Estos resultados son explicables ya que la principal fuente de contaminación de los POC son los alimentos y en general se puede hablar de que los niveles más altos se encuentran en individuos cuya edad fluctúa entre los 21 y los 50 años de edad, edad en que el ser humano muestra la ma--

yor actividad de su vida y por lo mismo sus requerimientos alimenticios son grandes. El único nivel discordante con este razonamiento es el de los individuos de 81 a 90 años, pero éstos, son sólo dos y bien podría tratarse - de longevos hiperactivos que son casos muy comunes en nuestra sociedad.

Hablando del número de POC encontrados, se denota que los individuos cuyas edades están entre 21 y 30 años son los más afectados ya que en ellos se detectan 8 POC en cantidades apreciables. Esto es explicable ya que a esta edad el ser humano acostumbra ingerir todo tipo de alimento por encontrarse su organismo en condiciones óptimas para metabolizarlos apropiadamente.

Cuadro # 6.- Los niveles que se presentan en este cuadro no son - indicativos de que en una zona de la ciudad halla más contaminación que en otra debido a que en un 12% de los individuos muestreados se desconoce su lugar de habitación o son de otra entidad de la república y, a que en la -- ciudad de México, hay una gran movilización de gente diariamente ya que con el fin de cumplir con sus labores recorren grandes distancias y por lo mismo sus alimentos los ingieren en lugares muy retirados de sus hogares. Para realizar un estudio efectivo al respecto se tendría que tener localizado el lugar donde los individuos muestreados tenían la costumbre de alimentarse, cosa que en este estudio no se hizo por razones obvias.

Cuadro # 7.- Los individuos muestreados del sexo masculino presentan concentraciones más elevadas de POC que los del sexo femenino. Esto, - es explicable ya que los hombres depositan menor cantidad de grasas que las mujeres y los POC son muy liposolubles, por lo que los hombres al ingerir - los POC los depositan en una menor cantidad de disolvente, ocasionando ésto la formación de una solución de POC en lípidos de mayor concentración.

En este cuadro se aprecia que los individuos del sexo femenino poseen niveles considerables de todos los POC analizados, ésto se debe quizá

a que por lo general es la mujer la encargada de la diversificación de la alimentación en el hogar y de combatir plagas de insectos caseros o de jardín o por su afinidad a tratar diversos padecimientos con remedios caseros consistentes principalmente en yerbas y frutos, remedios que generalmente son rechazados por el hombre y que representan otras fuentes de contaminación de POC.

Cuadro # 8.- Los niveles más elevados corresponden a los individuos sin oficio y en orden decreciente a los trabajadores intelectuales, -- las amas de casa y a los trabajadores manuales.

Las personas por encontrarse desarrollando una gran actividad física tienen una gran movilización de grasas y siendo estas el principal depósito de los POC es lógico pensar que los pueden eliminar con mayor facilidad que cuando el ejercicio físico es poco. La ocupación laboral que desarrolla la menor actividad física y por lo mismo una menor movilización de grasas es la de los individuos sin oficio y en orden creciente de actividad física tenemos a los trabajadores intelectuales, a las amas de casa y a los trabajadores manuales. Esto, coincide con los niveles de POC encontrados en las diferentes ocupaciones laborales.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES.

1.- La técnica empleada se puede recomendar como de uso rutinario por dar -- porcentajes de recuperación apropiados y cromatogramas limpios y precisos, con tiempos de retención lo bastante separados para su cuantificación posterior (figura y cuadro # 1).

2.- Respecto a las concentraciones (cuadro # 2), es preocupante la elevada cantidad de muestras positivas (98%), pero lo es más el hecho de - encontrar no tan sólo uno de los plaguicidas organoclorados (POC), si no muchas veces la mezcla de ellos.

El hígado es tan solo un órgano de proceso, y aunque contiene una gran cantidad de grasa donde fácilmente se depositan los POC, se debe suponer que en el tejido adiposo las cantidades deben ser mayores, - por lo que se sugiere un estudio posterior de esa naturaleza.

3.- El POC que presenta mayor frecuencia es el DDD, le sigue el BHC, el -- DDT, el ALDRIN, el DIELDRIN, el HEPTACLORO y el HEPTACLORO EPOXIDO (cuadro # 2).

4.- El POC que se encuentra en mayor cantidad es el DDD y le sigue el HEPTACLORO, el HEPTACLORO EPOXIDO, el BHC γ , el ALDRIN, el BHC α y β y fi--nalmente el DIELDRIN (cuadro # 4).

5.- Hablando de cantidades de DDD y BHC γ los individuos más contaminados por estos POC son los que tenían edades entre 31 y 40 años y hablando - de frecuencia de POC los individuos más contaminados son los que tenían entre 21 y 30 años.

- 6.- Hablando de cantidades de POC los individuos del sexo masculino son los más contaminados y hablando de frecuencia los más contaminados son los del sexo femenino.
- 7.- Las cantidades de POC encontradas varían en razón inversa a la actividad física que desarrollaban los individuos muestreados (cuadro # 8).
- 8.- Los valores encontrados deben considerarse de peligro acorde a lo establecido por los distintos manuales toxicológicos y sobre todo, como una llamada de atención a las autoridades competentes para el uso estrictamente necesario ó la prohibición total de los POC.

Es cierto que los habitantes de otros países muestran también residuos de POC en sus tejidos, pero no al nivel como se demuestra en este estudio ; sobre todo que se habla del hígado, órgano de transformación y no de acúmulo.

Es de esperarse que a nivel habitantes del D.F., la situación sea paralela a la reflejada por los órganos de los cadáveres en lo que a POC se refiere.

Por lo mismo, se sugiere el tomar acciones efectivas a la brevedad.

BIBLIOGRAFIA

B I B L I O G R A F I A.

- 1.- Bonelli, Mc. N.: Basic Gas Chromatography. Varian Aerograph
5th edition March 1969.

- 2.- Castellanos Tortolero, Ema Guadalupe
Efectos Crónicos de los Insecticidas Organoclorados y Organofosforados
en el Hombre.
Tesis de Licenciatura, Facultad de Química, U.N.A.M.
México 1975.

- 3.- Chung, R. A., Lohuang, I. and Brown, R. W.: Studies of DNA, RNA and
Protein Synthesis in He La Cells Exposed to DDT and Dieldrin.
J. Agric. Food Chem. 15: 497-500 (1967).

- 4.- Del Pont, M. L.: El Crimen de la Contaminación.
Universidad Autónoma Metropolitana.
México 1984.

- 5.- Fukuto, T. R. and Metcalf, R. L.: Metabolism of Insecticides in Plants
and Animals. Annals of New York Academy of Sciences 160 97-111 (1967).

- 6.- Goodman, L. S. and Gilman, A.: Bases Farmacológicas de la Terapéutica.
Editorial Interamericana. Quinta Edición 1978.

- 7.- Greer, E., Miller, D., Frank, N., Bruscato, and Holt, R.:
Investigation of Pesticide Residues in Human Adipose Tissue in the
Northeast Louisiana Area.
J. Agric. Food Chem. 28: 76-78 (1984).

- 8.- Hammarstrand, K.: Gas Chromatography Analysis of Pesticides,
Editorial Varian Instrumen Division, California, USA 1976.
- 9.- Hayes, W.J.: Pesticides and Human Toxicity, Annals of the New
York Academy of Sciences 160 40-54 (1967).
- 10.- Hayes, W.J. Jr.
Bol. Ofic. Sanit. Panamer. 72 481-499 (1971).
- 11.- Hunt, G. and Bischoff, A.I.: Inimical Effect on Wildlife
of Periodic DDD Application to Clear Lake. California.
Fish Game. 46 91-106 (1977).
- 12.- Johnson, Et.AL.: Pesticide, Metal, and Other Chemical Residues
in Adult Total Diet Samples.
J. Assoc. Off. Anal. Chem. 67 154-166 (1984).
- 13.- Littlewood, A.: Gas Chromatography.
Ed. Academic Press. and London; Segunda Edición. 1970.
- 14.- Santiago Caretta Luz Imelda de.
Recopilación y Estudio Toxicologico de los Insecticidas.
Tesis de Licenciatura, Facultad de Química, U.N.A.M.
México 1979.
- 15.- Stahr M.: Analiteal Toxicology Manual
Iowa State University Press Awes 1a. 1976.

- 16.- Stambuk, J.D.: Manual Práctico de Cromatografía de Gases.
the Perkin-Elmer Corp. 1970.
- 17.- Storch de Garcia, J.M.: Fundamentos de la Cromatografía de Gases, Editorial Alhambra; Segunda edición 1975.
- 18.- Upholt, W.M. and Kraybill, H.F.: Ecological Effects of Pesticides, Annals of New York Academy of Sciences. 160 55-60 (1967).
- 19.- Willard, H.L. and Merrit, J.D.: Métodos Instrumentales de Análisis. Compañía Editorial Continental S.A. México. Primera Edición 1978.