



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Química

DETERMINACION DEL DDT Y SUS METABOLITOS,  
EN SANGRE Y ORINA HUMANA, POR LA TECNICA  
DE CROMATOGRAFIA DE GASES.

T E S I S

Que para obtener el título de:  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

Bioquímico-Microbiólogo

P r e s e n t a :

SIGFREDO ESPARZA GONZALEZ

México, D. F.

1978



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 esta 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.

TESIS 1978  
LAB \_\_\_\_\_  
ABO 4. 1979 ~~1980~~ 135  
FECHA \_\_\_\_\_  
PROC \_\_\_\_\_  
1 \_\_\_\_\_



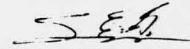
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

JURADO ASIGNADO

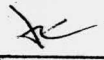
Presidente, Prof. IGNACIO DIEZ DE URDANIVIA MORA  
Vocal " ENRIQUE CALDERON GARCIA  
Secretario " CESAR DOMINGUEZ CAMACHO  
1o. Suplente " ARTURO PEREZ ALONSO  
2o. Suplente " ESTHER GUTIERREZ HIDALGO DE K.

Sitio donde se desarrolló el Tema: Facultad de Química, Laboratorio de Cromatografía de Gases del Departamento de Química Analítica de la División de Estudios Superiores.

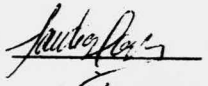
Sustentante: SIGFREDO ESPARZA GONZALEZ



Asesor del Tema: Prof. ENRIQUE CALDERÓN GARCIA



Supervisor Técnico: Prof. SANTIAGO CAPELLA VIZCAINO



A mis Padres

Miguel y Florencia

A mis Hermanas

Lety, Chely, Ere y Verito

Con infinito cariño y gra  
titud.

A mis Tios

Sr. Jesús Navarro Moreno

Sra. Antonia Navarro Vda. de Delgado

Y a mi primo

Sr. Gral. Brig. Rodrigo W. Montelongo Moreno.

Por la valiosa y desinteresada ayuda que me han  
brindado.

A mis amigos

Irma, Tato y Pedro.

La lucha del hombre contra los insectos comenzó antes de la alborada de la civilización y sin duda continuará cuanto dure la raza humana. Nos complacemos en creernos amos y señores de la naturaleza, - pero los insectos ya habían dominado el mundo mucho antes de que el hombre iniciara su carrera, y le han disputado cada paso de su invasión en forma tan persistente y - con tanto éxito, que ni siquiera - hoy podemos vanagloriarnos de haber obtenido sobre ellos ninguna - ventaja importante. Hasta ahora no hemos exterminado (y probablemente jamás exterminaremos) ni una sola especie de insecto.

Stephen Forbes, 1916.

Entomólogo.

## I N D I C E

	Pág.
I. Introducción	
a) Contaminación .....	1
b) Insecticidas .....	3
c) Aspectos Ecológicos .....	5
d) DDT .....	12
e) Aspectos tóxicos y biológicos ...	17
II. Objetivo .....	35
III. Métodos experimentales .....	36
IV. Métodos analíticos .....	39
V. Resultados y Discusiones .....	47
VI. Conclusiones .....	49
VII. Nuevo Enfoque .....	52
VIII. Bibliografía .....	59



## CONTAMINACION.

La National Academy of Sciences, en el informe del Comité 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, deteriorar, o que agota o deteriora realmente nuestros recursos de materias primas. Contaminantes son residuos de las cosas que hacemos, usamos y desechamos. La contaminación aumenta no solo por que al aumentar la población se hace menor el espacio a disposición de cada persona, si no también porque las demandas por persona están aumentando continuamente, de modo que cada una arroja a la basura cada vez más, año tras año. Al estar más poblada la Tierra, no hay ya un "espacio libre". El cubo de la basura de una persona es el espacio vital de otra.

La contaminación es indudablemente el factor limitativo más importante para el hombre. Es difícil poner un precio al costo de la contaminación, pero está claro que la contaminación coloca una carga sobre los hombres de la sociedad:

- 1) Por la pérdida de recursos debido a la explotación innecesariamente despilfarradora.
- 2) Por el costo de abatir y controlar la contamina

ción.

### 3) Por el costo en salud humana.

Desde el punto de vista ecológico, pueden reconocerse dos tipos de contaminación: contaminación en la que intervienen contaminantes biodegradables y contaminación en la que intervienen contaminantes no degradables.

Los contaminantes biodegradables como las aguas negras domésticas pueden descomponerse rápidamente por procesos naturales o por sistemas perfectos, como una planta de tratamiento de aguas negras de una población.

Los contaminantes no degradables comprenden metales como el mercurio, metales vestigiales, botes de aluminio y productos orgánicos como DDT. Algunos de estos contaminantes no degradables se acumulan al avanzar por las cadenas alimenticias. Hacer frente a estos contaminantes es un problema mucho más difícil y costoso (1).

## INSECTICIDAS.

En 1690 se aplicó la nicotina como plaguicida, contra el gusanillo que ataca los perales.

La piretrina: compuesto que se obtiene de las plantas de la familia de los crisantemos, se utilizó desde 1800 para matar pulgas.

La rotenona: extraída de diversas plantas se introdujo en 1848 para atacar las orugas que se comen las hojas.

Los insecticidas, son una dudosa bendición, E.E.U.U. prohibió su uso, salvo en caso de epidemias o infecciones graves.

Algunos estomólogos y peritos agrícolas piensan que a la larga, depender menos de los insecticidas, será beneficioso para los cultivadores. Muchos científicos creen que la introducción de plaguicidas como el DDT en realidad intensificó el problema de las plagas, porque incitó a abandonar prácticas y métodos tradicionales tan sanos como la rotación y la diversificación de los cultivos. Además el exceso de exposición logró que los insectos empezaran a desarrollar inmunidad a los insecticidas. De las mil especies de insectos que hacen considerable daño a los cultivos mundiales, 156 son ya resistentes. A medida que se iba desarrollando esta inmunidad los agricultores se veían obligados a usar cantidades progresivas de insecticidas cada vez más caros. Pero al mismo tiempo reciben un rendimiento cada día menor de su inver-

sión, en parte porque los insecticidas suelen matar también insectos que resultan beneficiosos - - puesto que ayudan a mantener a raya a los nocivos (2).

Introducción  
CAP. III

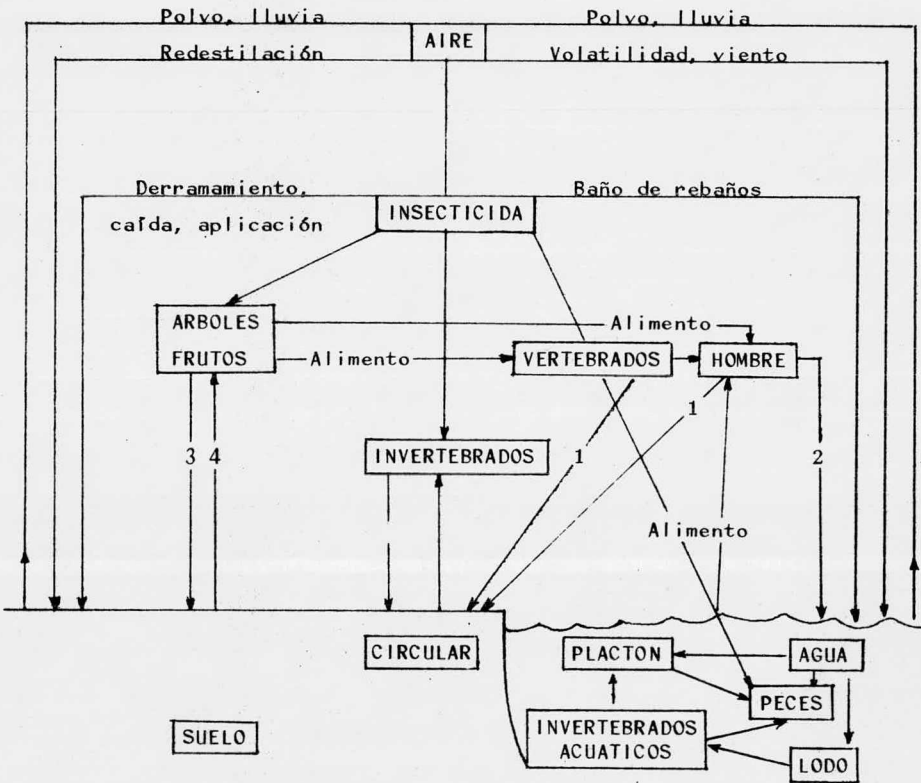
### ASPECTOS ECOLOGICOS.

La distribución tan grande de residuos de hidrocarburos clorados como contaminantes en el ecosistema global es un hecho establecido.

Las sustancias depositadas en la biosfera y troposfera pueden y a menudo son como en todos los casos de insecticidas hidrocarburos clorados, transportados cientos de Km de su sitio original de aplicación, Sus rangos de empleo son tales, que ellos contaminan suelos, agua y alimentos en término de partes por trillón o partes por millón, lo extenso de la contaminación depende de la localización y condiciones metereológicas de una comunidad dada. Aunque la contaminación por insecticidas también como por otras formas de combinación química puede ser reducida generalmente por degradación de microorganismos, procesos fotoquímicos, hidrólisis, vía bioquímica, plantas y animales, no da resultado alguno frente a un compuesto tan estable como lo es el DDT y compuestos relacionados.

Los factores varios que han hecho del DDT un insecticida efectivo (por ejemplo su baja presión de vapor  $1.5 \times 10^{-7}$  mm Hg a 20°C; su baja solubilidad en agua 0.0012 ppm a 25°C, su alta solubilidad en los lípidos 100,000 ppm; y su general estabilidad a la foto-oxidación) todo a conspirado irónicamente para hacer del DDT el prototipo de contaminante del medio ambiente. La Fig. 1 es un esquema general del ciclo de los pesticidas en el medio ambiente y el movimiento de residuos a través de varios compartimentos de este, al mismo tiempo que en las Figs. 2 y 3 se ilustran algunas cantida

des típicas del DDT encontrado en el ecosistema y los caminos de degradación de esta substancia respectivamente. Las Tablas 1 y 2 resumen la distribución de DDT, DDE, DDD y residuos colectivos en los principales cuadros del medio ambiente, en términos de sus valores típicos relativos, algunos valores máximos y la bioconcentración dentro del habitat de plantas y animales respectivamente (3).



1. Despojos, heces.
2. Albañal, heces.
3. Restos vegetales.
4. Translocación.

Fig. 1. CICLO DE LOS INSECTICIDAS EN EL MEDIO AMBIENTE

## HOMBRE

6.0

## ALIMENTO

		Vegetales	Carnes		
Mamíferos predatorios		0.02	0.2	Aves predatorias	
	1.0				10.0
Mamíferos hervíbo- ros & insectíboros		Aves hervíboras & insectíboras		Pescado de río	Pescado de mar
	0.5		2.0	2.0	0.5
Insectos ?	Plantas 0.05	Invertebrados del suelo	Plantas acuáticas	Invertebrados acuáticos	Plancton 0.0003
		4.0	0.01	0.001	
Suelo agrícola		Suelo natural		Agua de río	Agua de mar
	2.0	?		0.00001	0.000001
Polvo en la atmósfera					Agua de lluvia
	0.04				0.0002
			Aire		
			0.000004		

Fig. 2. CANTIDADES TÍPICAS DE DDT (ppm) EN EL MEDIO AMBIENTE



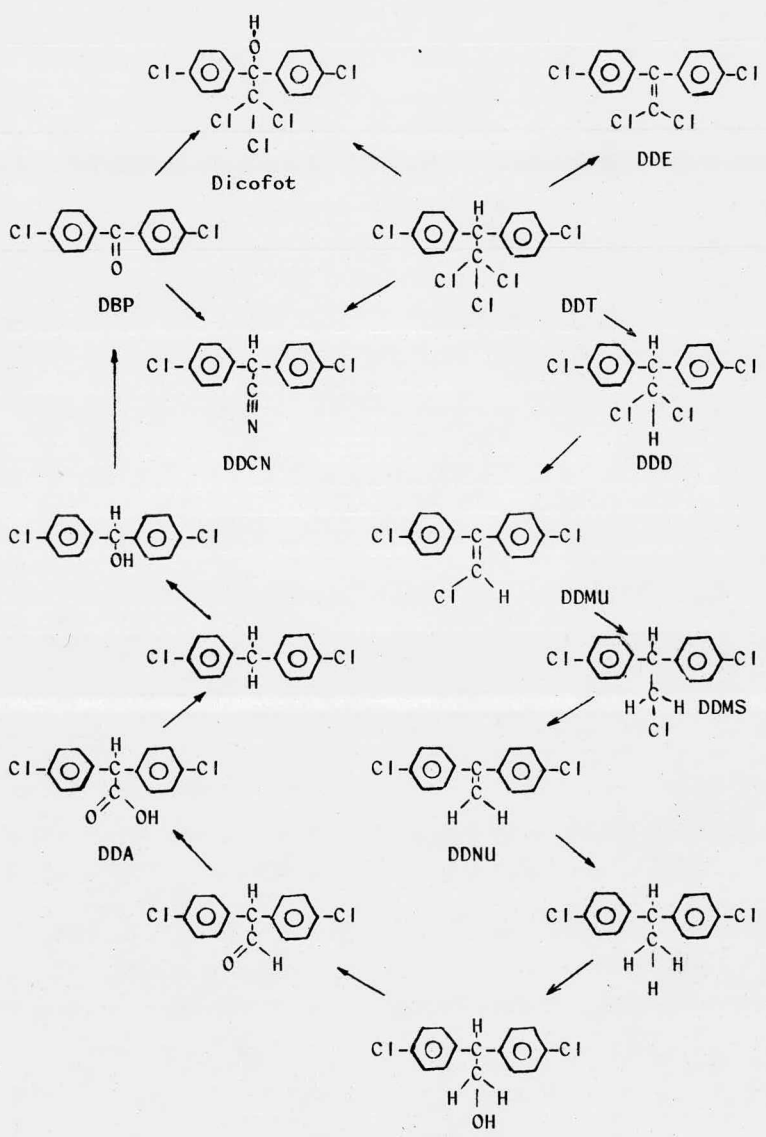


Fig. 3. VIAS DE DEGRADACION DEL DDT EN EL MEDIO AMBIENTE.

	Valores típicos relativos*(ppm)	Algunos valores máximos***
<b>AIRE</b>		
Aire	0.000004	0.003-56.1×10 <sup>-12</sup> (ug/m <sup>3</sup> )
Lluvia	0.0002	1-102×10 <sup>-12</sup> (ng/1)
Polvo	0.04	45×10 <sup>-9</sup> (ug/1)
<b>AGUA</b>		
Agua de río	0.00001	1-109×10 <sup>-12</sup> (ng/1)
Agua de mar	0.000001	1×10 <sup>-12</sup> (ng/1)
Plancton	0.0003	5 ppm
Plantas acuáticas (algas, plantas vasculares)	-	0.01-0.003 ppm
Invertebrados acuáticos (camarón, molusco, etc.)	0.001	0.14-151
Pescado de mar	0.5	
Pescado de río	2.0	0.01-136 ppm
Mamíferos acuáticos	-	8.3-23.3 ppm
Aves predatorias (garza, águila, pelícanos)	10.0	7.1-194 ppm
Aves acuáticas (herbívoros, insectívoros)		99.8 ppm
Huevos de gaviota y arenque		227 ppm
<b>SUELO</b>		
Suelos agrícolas	2.0	0-131 ppm
Suelo natural	?	0
Invertebrados del suelo (lombriz, babosa, escarabajo)	4.0	0-40 ppm
Plantas (suelo tratado)	0.05	-
(follaje tratado)	-	0.9-3.2 ppm
Mamíferos herbívoros e insectívoros	0.5	179 ppm
Mamíferos predatorios	0.05	0.01-126 ppm
Aves herbívoras e insectívoras	1.0	0.13-0.24 ppm
Aves predatorias (búho, halcón)	2.0	0.16-55.6 ppm
Hombre (tejido adiposo)	-	1.42-18.1 ppm
Hortalizas del hombre	6.0	0.01-647 ppm
Carne del hombre	0.02	0.0002-0.05 ppm
	0.2	0.05-0.28 ppm

TABLA 1  
DISTRIBUCION DEL DDT-R\* EN LOS PRINCIPALES CUADROS DEL MEDIO AMBIENTE TERRESTRE.

\* DDT-R formado por DDT, más los residuos DDE y DDD.

\*\* Señalado por Edwards (4).

\*\*\* Adaptado de las tablas de Edwards (4).

Medio ambiente	Plantas y animales	Factor de concentración- (DDT-R residuo en organismo dividido por residuo en su medio ambiente)	
		Valor máximo observado	Valor mínimo observado
SUELO	lombriz	73	0.67
	escarabajos	2.81	0.31
	babosas	3.70	2.33
	tubérculos	0.13	0.04
	hortalizas	0.08	-
AGUA	litorales	1.000.000***	200***
	Mar abierto	178.000***	-
	osti6n oriental,		
	almeja	70.000***	60
	camar6n	2.800***	280
	cangrejos	144	-
	caracoles	1.480***	-
	plancton	16.666***	250
	pescado	829.300***	5-(1450)***
	pescado (DDD)	9.214***	417
alga	33	0.34	
plantas acuáticas	100.000***	0.45	
DIETA	faisán	2.91	
	pájaro carpintero	4.5	2.6
	águila calva		
	cerebro	0.1	
	hígado	1.9	
	lípidos	35.7	

TABLA 2

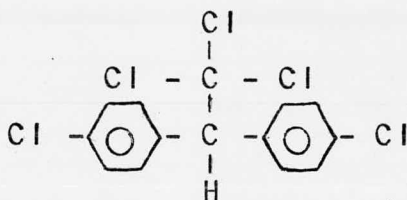
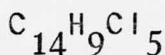
BIOCONCENTRACION DE DDT-R\* DENTRO DEL HABITAT DE PLANTAS Y ANIMALES.

\* DDT-R formado por DDT, más los residuos DDE y DDD.

\*\* Señalado por Edwards (4).

\*\*\* Adaptado de las tablas de Edwards (4).

D D T



p,p'- DDT

Sinónimos: Diclorodifeniltricloroetano ó 2, 2,bis p-clorofenil 1,1,1 tricloroetano.

Preparación: El DDT es generalmente preparado por vía de condensación de 2 moles de Clorobenceno con 1 mol de Cloro en presencia de agentes - condensantes tales como: Acido Sulfúrico concentrado, Oleum, Fluoruro de hidrógeno, Cloruro de aluminio anhidro, Acido Fluorosulfonico, etc. En la industria, el método más frecuentemente empleado es condensación de Cloro con Clorobenceno en presencia de Acido Sulfúrico concentrado o Oleum diluido, a una temperatura no superior a los 20°C. El grado técnico del producto es una mezcla compleja de compuestos, entre los cuales el p,p'-isomero se produce en cantidades del 75-76 %. Haller et al. - (5), determinaron la composición química del DDT - grado técnico en varias muestras comerciales. Ya - que el DDT técnico funde dentro de un rango de temperatura bien definido, de tal modo que el grado - determinado es más usado que el punto de fusión como indicador de la pureza del producto. De los compuuestos aislados del DDT grado técnico incluyen: -

p,p'-DDT (66.7-76.7 %); o,p'-DDT (7.9-20.9 %); - - p,p'-DDD (0.17-4.0 %); o,p'-DDD (0.044 %); 2-tri-- cloro-1-6-clorofeniletíl-p-clorobencensulfonato - (0.11-1.85 %); 2-tricloro-1-p-clorfeniletanol - - (0.2 %); bis-(p-clorofenil) sulfón (0.034-0.6 %); - (-cloro- -p-clorofenilacetamida (0.006-0.01 %); - clorobenceno (2.44 %); p-diclorobenceno )0.73 %); - sodio p-clorobencensulfonato (0.02 %); 1,1,1,2-tetracloro 2-clorofeniletano (trasas); p-clorobencen sulfonato de amonio (0.005 %); inorgánicos (0.01-- 0.1 %) y compuestos no identificados (5.1-19.4 %). La Tabla 3 (5) muestra la composición de 2 mues- - tras de DDT grado técnico. Aunque algunos de los - productos son insecticidas activos ninguno de - - ellos es tan tóxico como el p,p'-DDT. La recupera- ción de compuestos conocidos en las muestras varía de 80.6 a 93.5 %.

Propiedades físicas: El p,p'-DDT puro es - una substancia cristalina blanca, punto de fusión- a 108.5-109°C; presión de vapor a 20°C de  $1.5 \times 10^{-7}$  mm de Hg, solubilidad en lípidos 100,000 ppm- y su solubilidad en agua alrededor de 0.001 mg/l.- La Fig. 4 (3) muestra la estructura del DDT y com- puestos relacionados.

Propiedades químicas: El DDT sufre descompo- sición térmica por encima de su punto de fusión pa- ra producir DDE y HCl. La reacción es catalizada - por Cloruro de aluminio férrico y por luz ultravio- leta. En solución es fácilmente deshidrohalogenado por álcalis y bases orgánicas. La deshidrohalogena- ción puede procesarse a temperaturas tan bajas co- mo 50°C. Sin embargo es estable a álcalis acuosos, permanganato alcohólico y resiste la oxidación áci

da.

Usos: Insecticida muy común, desde la primera síntesis en 1874 por Zeidler, sus propiedades como insecticida no fueron reconocidas sino hasta 1939 por Muller en los laboratorios Geigy de Basel.

Más de 4 billones de libras de DDT han sido usadas desde 1940, alrededor del 80 % en agricultura y el resto en el control de insectos vectores - de Malaria, en un principio, Tifo y en otras plagas posteriormente. Este insecticida es aplicado para el control de la mayoría de los insectos fitófagos que atacan frutas, vegetales, algodón, flora forestal; también contra los perjudiciales en la ganadería y en el hogar (mosca, mosquito, cucaracha, piojo, chinche, hormigas, garrapata y otros insectos). En productos agrícolas es usado en polvos húmedos y concentrados emulsificados (el polvo en un rango de 1-10 % y en sprays de 25-50 %). Las principales formulaciones son: 50 % en polvos húmedos, 25 % en concentrados emulsificados, 5 % en polvo y 10 % en aerosol. Para uso doméstico: es comúnmente aplicado en aerosol, en el cual el agente sinergista es el butóxido de piperonal y un piretro de rápido knockdown.

#### Prueba rápida para identificación de DDT.

Una muestra es disuelta en n-Hexano, e NaOH en etanol es adicionado. La mezcla es evaporada por secado en baño maría. Se agregan 4 gotas de  $\text{CCl}_4$  para disolver al compuesto. Una agitación vigorosa con una mezcla de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  y  $\text{HNO}_3$ , que dará un color verde. El color permanece por varios minutos (3, 6).

Las letras entre paréntesis indican los métodos analíticos empleados: (a) Aislamiento del DDT técnico, (b) Recristalización en etanol acuoso al 75 %, previamente saturado con p,p'-DDT, (c) Cristalización fraccionada, (d) Análisis de adsorción y cristalización fraccionada, (e) Aislamiento, complementado con análisis crioscópico del residuo.

Compuesto	Muestra 1 Fusión 91.2 C (%)	Muestra 2 Fusión 88.6 C (%)	Muestra 3 Fusión 91.4 C (%)	Muestra 4 Producto en aceite (%)
p,p'-DDT	(a) 66.7 (b) 72.9	(b) 70.5 (c) 63.5 (d) 64.5 (e) 67.9	(a) 72.7 (b) 76.7	-
o,p'-DDT	19.0	(c) 7.9 (d) 15.3 (e) 20.9	11.9*	74.8***
p,p'-DDD	0.3	4.0	0.17***	-
o,p'-DDD	-	-	0.044	-
2-tricloro-1-o-cloro feniletíl-p-cloro- bensilsulfonato	0.4	1.85	0.57	0.11
2-tricloro-1-p-cloro feniletíl bis(p-cloro fenil) sulfon	0.2	-	-	-
-cloro- -p-cloro fenilacetamida	0.6	0.1	0.034	-
-cloro- -o-cloro fenilacetamida	-	0.007	-	-
clorobenceno	-	-	-	2.44
p-diclorobenceno	-	-	-	0.73
1,1,1,2-tetracloro- 2-p-clorofeniletano	-	-	-	:
p-clorobencensulfonato de sodio	0.02	-	-	-
p-clorobencensulfonato de amonio	-	-	0.005	-
Inorgánicos	0.1	0.04	0.01	-
No identificados	6.5	5.1	10.6	19.4

TABLA 3

## COMPOSICION TECNICA DEL D D T.

\* Este valor no representa todo el o,p'-DDT presente, ya que no todas las fracciones fueron estudiadas exhaustivamente.

\*\* Fracciones miscelánea conteniendo p,p'-DDT, o,p'-DDT y - - p,p'-DDD.

\*\*\* Incluyendo 0.06 % de p,p'-DDD aislado como tal y 0.11 % de su olefina correspondiente.

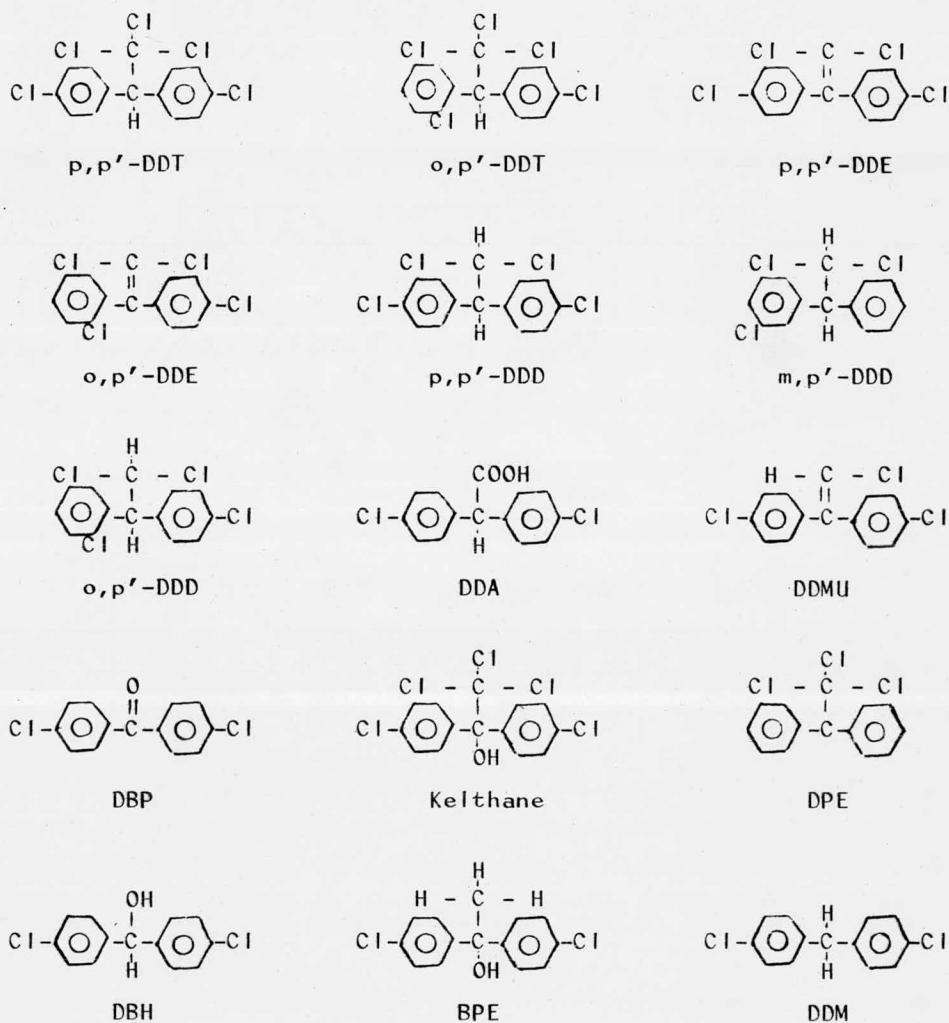


Fig. 4. ESTRUCTURA DEL DDT Y COMPUESTOS RELACIONADOS.



## Aspectos tóxicos y biológicos.

Las principales razones por la preocupación en cuanto al potencial azar para la salud humana, - representado por el DDT y sus metabolitos están basados en:

- a) Su ubiquidad y persistencia en el medio ambiente.
- b) Su capacidad para acumularse en los organismos vivos, incluyendo al hombre (acumulación en fetos y leche materna).
- c) La evidencia experimental de que el DDT incrementa la incidencia de tumores en animales de laboratorio.
- d) Evidencia de potencial mutagenico en mamíferos e insectos.
- e) Su implicación en la declinación de la reproducción de varias especies de pájaros.

La dosis letal media (DLM) oral en varias especies de animales esta dada en la Tabla 4. Animales con grandes cantidades de cuerpo graso parecen ser menos susceptibles que aquellos animales en estado de ayuno o que reciben una dieta inadecuada, así como los jóvenes son más afectados por las dosis de intoxicación. La dosis tóxica en animales y el hombre es detectada por sus efectos sobre el sistema nervioso central, los síntomas pueden aparecer en 1 hora. Náusea, vómito, diarrea, anorexia, ansiedad mental, vértigo, rigidez y dolor en la mandíbula, dolor y tremor de garganta. Parálisis parcial de miembros y extremidades, es-

Especies	DLM Aproximada (mg/Kg)
Ratones	150 - 250
Ratas	150 - 250
Gatos	150 - 300
Perros	150 - 300
Conejos	300 - 500
Monos	más de 200
Vacas	más de 300
Ovejas	1 000
Cabras	1 000
Hombres	Casi 500

TABLA 4

DOSIS LETAL MEDIA ORAL DE DDT EN VARIAS ESPECIES -  
DE ANIMALES.

pasmos musculares, pérdida de la sensibilidad y - sensaciones vibratorias en las extremidades, delirio, convulsiones, dificultad para respirar. Edema pulmonar probable causa de la parálisis respiratoria. Lesiona al Hígado y Riñones, colapso, muerte.

Aspectos de la absorción, almacenamiento y transformación metabólica por ingestión del DDT y sus metabolitos en el hombre, fue descrita por Morgan y Roan.

#### Residuos de insecticida en humanos.

Hay tres tipos de exposición humana a los insecticidas: Exposición aguda, la cual es usualmente el resultado de contaminación accidental por cantidades excesivas del insecticida; exposición crónica, que es la que con mayor frecuencia ocurre en trabajadores que manejan insecticidas, en virtud de su ocupación; y la exposición incidental, como consecuencia de la ubicuidad de los insecticidas y su presencia en trasas, en aire, agua, alimento y polvo. La primera exposición da como resultado signos y síntomas agudos típicos, reflejo de las propiedades tóxicas del material; la exposición crónica ocupacional, da como resultado un patrón de enfermedad, el cuál es más mal que bien definido, consecuencia de la multiplicidad de sus efectos químicos; y la incidental, efecto que la mayoría de la población esta experimentando, también no esta bien definido por falta de información. Con los insecticidas persistentes el único efecto cierto, es la adquisición de estos residuos en tejidos humanos.

Cantidades de insecticidas que comúnmente aparecen.

En la última década como un resultado del crecimiento de la lista de nuevos pesticidas y los sofisticados de los procedimientos analíticos en la Química, la caracterización cualitativa y cuantitativa, de residuos de insecticidas en los humanos aumentado. Es excelente el conjunto de conocimientos que han sido obtenidos de los insecticidas organoclorados.

El tejido adiposo y la sangre son usados ampliamente para medir estas cosas, donde el DDT y sus metabolitos han recibido la mayor parte de interés, todo debido a su amplia distribución en el medio ambiente. Así como también considerando la facilidad con la cuál estos compuestos son identificados en todo tejido adiposo humano. Exámenes serológicos del DDT y sus metabolitos han sido reportados y el mayor número de estudios indican una buena correlación entre los serológicos y los realizados en tejido adiposo. Las cantidades en trasas de bifenil policlorados (BPC) uno de los contaminantes sintéticos más abundantes se ha incrementado en los exámenes realizados en tejido adiposo.

En leche humana: el contenido de BPC y BHC fue 0.103 y 0.153 ppm respectivamente y en grasa, el contenido fué de 5.7 y 6.3 ppm (Acker y Schulte, 1970).

La aplicación interpretativa de los residuos en humanos es ya un índice biológico de la exposición a insecticidas, la cual puede ser como se

mencionó anteriormente, aguda, ocupacional o incidental. En la aguda: los residuos proporcionan información diagnóstica; en la ocupacional: son una evaluación que refleja el grado de exposición industrial. En la población general los residuos son una medida de la exposición incidental, y los niveles promedio de la persistencia de los insecticidas en grasa y sangre son usados para expresar el grado de contaminación de la población por éste, - compuesto en libertad.

Se han realizado comparaciones internacionales y los estudios se han repetido en varias ocasiones, quedando todo como expresión de una tendencia secular. Más recientemente un potencial interpretativo diferente puede ser usado en la literatura. Los niveles que han sido estudiados en enfermos para determinar si su concentración es mayor o menor que en la población saludable. Así, algunos reportes han indicado una alta concentración del DDT y sus metabolitos en una variedad de condiciones patológicas incluyendo cáncer, hipertensión y afecciones en el Hígado (Radomski et al., 1968). Casarette et al., (1968) encontró altas concentraciones del DDT en grasa, asociadas con padecimientos del Hígado, caquexia y carcinoma. O'Leary et al., (1970) observa altos niveles de p,p'-DDE en bebés prematuros comparados con los encontrados en los bebés de gestación normal. Dacre (1970) también encontró altas cantidades del DDT y sus metabolitos en 14 pacientes con cáncer en Pulmón. Mientras otros investigadores fundamentan que no hay una correlación de los residuos encontrados en grasa con las enfermedades. Así, Maier-Bode (1960) y Robinson et al., (1965) descubrieron que no había

distinción en el total de materiales derivados del DDT y del Dieldrin en una comparación de 50 biop--cias y 50 muestras de necropsia. Similarmente Hoffman (1967) en un artículo sobre el estudio de 688--necropsias asienta que no hay una correlación im--portante entre los niveles del DDE superior al DDT y BHC en grasa humana y la presencia o ausencia de anormalidades en estos tejidos.

Estos nuevos y estrictos usos epidemiológi--cos de los datos de residuos del DDT en humanos, - enfatizan la urgente necesidad por la comprensión--de la distribución de residuos en población saludable antes de poder hacer interpretaciones de los - niveles encontrados en enfermos. En conclusión pa--ra los extraordinarios niveles altos de pesticidas en enfermedades, los niveles bajos no dejan de tener importancia puesto que se les ha demostrado - que tienen alguna relación clínica.

Un reporte de Davies et al., (1969a) indica que pacientes que toman Fenobarbital y Difenihidantoina por largos períodos, tres meses, tienen nive--les del DDE considerablemente más bajos que la po--blación en general. La disminución de los residuos por estas drogas fue atribuida a la inducción de - una enzima microsomal en el Hígado. Jager (1970) - aplica la disminución de los niveles del DDE en - suero como prueba diagnóstico de la inducción de - la enzima microsomal, también estudió al Endrín co--mo potencial inductor. Otros reportan que la inci--dencia de bajos niveles del DDE en suero puede em--plearse como prueba para saber si una persona a tomado las drogas anteriormente mencionadas (Schoor, 1971; Kwalick, 1971).

Además de los estudios para determinar si existe asociación entre residuos y enfermedades humanas, otros han estudiado la presencia de residuos en poblaciones con diferente dieta, para determinar la importancia de los diferentes artículos que se usan como alimento. De ese modo Hayes et al., (1961) encontró una importante disminución de residuos en personas vegetarianas que en las que comen carne.

Fuentes principales de los residuos de insecticida en el humano.

La información sobre el origen ambiental de los residuos en humanos, ha sido obtenida de tres fuentes de datos:

- 1.- Residuos en el medio ambiente y su concentración en alimentos, aire y agua.
- 2.- Estudios controlados de exposición humana.
- 3.- Estudios epidemiológicos descriptivos de residuos en humanos.

Residuos en el medio ambiente.

Aquellos pesticidas los cuales son detectados en humanos son también encontrados en: alimentos, aire, polvo y agua.

Walker et al., (1954) encontraron DDT y DDE en trazas, en todos los alimentos que ellos analizaron. Campbell et al., (1965) opina que la dieta total, es la entrada para la mayor cantidad, si no

es que toda del DDT y sus metabolitos, el cual es almacenado en el tejido adiposo, como un resultado de exposición incidental. Kraybill (1969) piensa - que los alimentos contribuyen en un 85 % del DDT - total almacenado en el organismo. Una estimación - global del papel relativo desempeñado por el aire, agua, alimentos y otras fuentes, producto de un de terminado número de estudios realizados en los -- E.E.U.U., es resumido en el "Report of the Secretary's Commission on Pesticides and Their Relationship to Environmental Health" (Mark Report, 1969).- Los estudios para determinar la ingestión anual - del DDT, arrojaron los siguientes datos: 0.03 mg - tomados del aire, 0.01 mg del agua, 44.8 mg de ali mentos y 5.0 mg de otras fuentes, las cuales inclu yen las aplicaciones domésticas.

#### Estudios controlados de exposición humana.

Información toxicológica clásica sobre resi duos construída en base a la ingestión del DDT, - fue recabada en estudios realizados en voluntarios humanos. Mucho se ha aprendido de la farmacodinami ca en el hombre, con tales investigaciones.

Esta bien establecido que la degradación - del DDT, puede proceder a través de una de las dos vías alternativas: Deshidrohalogenación a DDE y - probable excreción de éste por sistema viliar. Peterson y Robinson (1964) han demostrado que la de gradación del DDE a DDA no ocurre. La otra alterna tiva es en la que el DDT puede degradarse por la - sustitución de un Hidrógeno por un átomo de Cloro para dar DDD con la subsecuente formación de inter mediarios para llegar al DDA. Edmundson et al., - (1969) sustentan que este mecanismo solamente acon



tece después de una exposición excesiva al DDT, como resultado de una reacción secundaria de desintoxicación. Aumento en la excreción del DDA se ha notado en formuladores y en otros tipos de exposición ocupacional (Wolfe et al., 1970; Durham et al., 1965; Roan et al., 1971) De los estudios realizados por Hayes et al., (1965) y más recientemente por Morgan y Roan (1971), se puede concluir que: Los niveles del DDE representan más bien la ingestión del compuesto como tal y no como DDT. Sus dosis de pesticida ingerido, no obstante fueron alto grado excesiva para la que entra en la población general; y su fracaso para producir una buena cantidad del DDE, seguida de la ingestión del DDT, bien pudo haber sido por la producción del DDA, que viene a desempeñar un mecanismo de equilibrio, como fue sugerido por Edmundson et al., (1969) y notable en otras exposiciones intensivas-ocupacionales.

Estudios epidemiológicos indican que los niveles del DDT en suero o sangre reflejan una reciente exposición, mientras que los niveles del DDE son un reflejo de una exposición crónica al DDT y su subsecuente conversión a DDE (Davies et al., 1969b).

#### Datos descriptivos epidemiológicos.

En los últimos 3 ó 4 años dos eventos han acaecido, los cuales clarificaron nuestra comprensión de los residuos en humanos y facilitaron la valoración epidemiológica de las fuentes de residuos.

El primero de estos eventos fue el crecimiento en el número y la estratificación de los estudios de residuos en tejido adiposo en la población general. El segundo ha sido el desarrollo de métodos analíticos reproducibles para medir organoclorados en: Sangre completa, plasma o suero.

Dentro de las primeras conclusiones a las que se han llegado todo parece indicar que los factores demográfico y geográfico son muy importantes en la distribución de residuos en humanos.

#### Variaciones entre la población.

Edad y raza - Aunque la mayoría de los estudios carecen de datos de un número adecuado de personas jóvenes, en los pocos que fueron tomados en cuenta, siempre muestran niveles más bajos que los determinados en los adultos. Y en grupos raciales los residuos en negros, en cualquier grupo por edad son mayores que en los blancos y se ven incrementados conforme lo hace la edad.

Sexo - Encontrar diferencias en la prevalencia de residuos asociada al sexo, es algo difícil. Sin embargo, en los reportes se puede observar que la prevalencia en hombres es ligeramente superior a las hembras.

Etnico - En un estudio realizado en Israel, no se encontraron diferencias étnicas. Pero en un estudio realizado por Morgan en E.E.U.U., encontró niveles más altos en los indios Yaki de Arizona - comparados con los de la población blanca.

Drogas y ocupación - Los residuos en humanos son más fáciles de encontrar en personas con recientes o pasadas exposiciones ocupacionales reflejo del repetido contacto con ese tipo de puestos. Niveles específicos en sangre son utilizados como parámetros de examen para prevenir una sobre exposición. Los estudios serológicos del DDT y DDE frecuentemente confirman las características de su distribución en personas y lugares (Davies - et al., 1969c).

La influencia de las clases sociales sobre los residuos en humanos - Sobre casi todas las ocasiones en que se a comparado la prevalencia del DDT y sus metabolitos en blancos y negros, las cantidades encontradas denotan un 25 - 50 % ser mayores en los negros. Esta asociación racial es uno de los más grandes retos y de los cuales se requiere una cuidadosa interpretación. En otra situación Klemmer (comunicación personal) reporta mayores concentraciones en suero de p,p'-DDE en hombres nativos de Hawai, que en hombres caucasianos viviendo en el mismo país. La explicación más plausible puede atribuir tal diferencia entre otros a factores socio-económicos, factores genéticos o a una combinación de ambos.

Estas diferencias en prevalencia de residuos son probablemente asociadas con las mencionadas características sociales como: estandars de higiene, colección de basura, tipos de control de plagas y diferencias en la dieta, haciendo énfasis en la más importante variable, su aplicación en países tropicales y sub-tropicales en el control de insectos vectores de enfermedades, una de las -

cuales puede parcialmente, si no es que totalmente explicar las diferencias asociadas a la raza.

Variables geográficas - Los estudios realizados sugieren que el almacenamiento del DDT en el hombre es mayor en climas cálidos.

Factores que influyen en la persistencia de insecticidas.

Persistencia de insecticidas es el término más frecuente empleado para medir el relativo potencial biodegradable del insecticida en el medio ambiente. En cuanto a lo que a tejidos humanos se refiere, el término es usado en relación con las características lipotropicas del insecticida.

En contraste a los insecticidas organofosforados y carbamatos, los cuales son mucho menos solubles y usualmente no presentan problemas de residuos, los insecticidas organoclorados todos son solubles en grasa y fácilmente almacenados en todos los depósitos del cuerpo. Altas concentraciones son notadas en la grasa, en compañía de otros tejidos que reflejan grandemente su respectiva concentración de grasa. Así, las concentraciones del DDT en los depósitos de grasa fueron 10 veces mayores que los encontrados en el Hígado y 100 veces más que en el Cerebro, Gonadas y Riñones (Fiserova-Bergerova et al., 1967).

La concentración de residuos en diferentes depósitos de grasa fue esencialmente la misma (Hayes et al., 1958). La toxicidad del DDT en animales, seguida a un estado de inanición, ha sido re-

portada, esto no se ha observado en el hombre - - (Fitzhugh y Nelson, 1947; Dale et al., 1962; Brown, 1970).

El DDT en leche humana fue primero reportada por Leng et al (1951). Otros países en los cuales se han reportado datos sobre este caso son: Inglaterra, Italia, Hungría, Alemania, E.E.U.U. y Rusia. Los niveles del DDT en un rango de 0.05 a - 0.26 ppm en la mayoría de estos estudios.

Riesgos originados por los residuos de los-insecticidas.

El significado clínico de los niveles de residuos dependen de la concentración y toxicidad - del insecticida individual, y el tejido en el cual el residuo es medido. En intoxicaciones agudas y - en condiciones de exposición ocupacional los residuos son usados para diagnóstico y delinear la tóxi-cidad, y como un instrumento de estudio. Un nivel-de umbral para intoxicación por Dieldrín de 0.15--0.20  $\mu\text{g ml}^{-1}$  fué usado por Brown et al., (1969) y por Jager (1970). Para "Telodrín" y Endrín, el valor de umbral en sangre por debajo del cuál no se-presentó intoxicación en el hombre, fué observado-de 0.015  $\mu\text{g ml}^{-1}$  para "Telodrín" y 0.05-0.100  $\mu\text{g ml}^{-1}$  para Endrín. En Florida: los síntomas de intoxicación por Parathion ocurren cuando las concentraciones en sangre llegan a  $22 \times 10^{-3}$  ppm (Davies, no publicado). En 9 intoxicaciones no graves de Parathion, el promedio de admisión urinaria de Para-nitrofenol fue de 10.8 ppm y de 40.3 en 14 intoxi-caciones graves (Davies et al., 1966). Síntomas de intoxicación por Mercurio pueden encontrarse cuan-

do los niveles del Mercurio total excedan de 500 ppm  $\times 10^3$  en sangre completa, 1,000 ppm  $\times 10^3$  en eritrocitos y 150 ppm en pelo.

La exposición incidental es determinada por los residuos en sangre y tejido graso, y en la población en general no ha sido asociado a accidentes mortales. Aún en la exposición ocupacional los niveles en grasa del DDT total son tal altos como 739 ppm y los niveles en suero de  $2,914 \times 10^{-3}$  ppm, han sido registrados en individuos que no mostraban enfermedad evidente alguna, en el momento en que fueron examinados (Poland et al., 1970). El metabolismo de Fenilbutazona y Cortisol fué medido en 18 personas, con una historia de 5 años de exposición por trabajo en una planta productora del DDT y comparada con 18 personas control. El promedio de p,p'-DDT y p,p'-DDE en suero fué de 573 ppm  $\times 10^{-3}$  y 586 ppm  $\times 10^{-3}$  respectivamente, en los trabajadores de la fábeica y 12 ppm  $\times 10^{-3}$  y 34 ppm  $\times 10^{-3}$  respectivamente, en el grupo control. Sus datos indican que bajo estos prolongados e intensivos períodos de exposición al DDT, la beta-hidro cortisol fue incrementada en 57 % y la vida media en suero de la fenilbutazona fue reducida en un 19 %. La interacción de drogas e insecticidas ha sido bien demostrada por Kolmodin et al., (1969) quién demostró incremento del metabolismo de antipirina bajo condiciones de exposición ocupacional a una variedad de pesticidas organoclorados (Lindano, DDT y Clordano). El problema en conjunto de la interacción de drogas e insecticidas esta en boga, bajo intensiva investigación y las consecuencias farmaco-clínicas de la inducción de una enzima en el Hígado está justamente empezando a ser ob

servada. Aparte de las interacciones con las drogas, varios estudios con apreciables años de exposición a insecticidas han fracasado en revelar serias enfermedades bajo condiciones de exposición ocupacional. El perfil de salud de trabajadores del DDT, medido por estudios Físicos y Bioquímicos fueron particularmente tranquilizadores con respecto a la seguridad de estas exposiciones (Laws et al., 1967)

#### Remoción y disminución de residuos. ✓

El caso de residuos en tejido animal superior a la tolerancia aceptable puede conducir a serios infortunios económicos a los granjeros. En los E.E.U.U., los residuos en alimentos son chequeados regularmente por las agencias Federales y Estatales. A nivel federal, la Administración de Alimentos y Drogas es la responsable de la vigilancia interestatal y a nivel estatal el Departamento de Agricultura del Estado asume la responsabilidad, así como la vigilancia de alimentos importados.

Ocasionalmente ocurre la contaminación accidental de alimentos almacenados, resultando en tal caso un exceso de residuos en leche y carne. La tolerancia aceptada es revasada y el granjero es encarado a la posibilidad de tener que destruir su rebaño, o a esperar a que los niveles bajan a un punto aceptable. Bajo estas circunstancias no es de sorprender los esfuerzos que se han hecho para disminuir los residuos en tejidos por aplicación de métodos farmacológicos. Experimentalmente lo factible de estos procedimientos ha sido sugerida-

para varios insecticidas, en una variedad de especies animales. Así, el incremento del metabolismo y la disminución del almacenamiento de BHC (Karansky et al., 1964), Dieldrin (Street y Chadwick, - - 1967; Cueto y Hayes, 1967) y DDT (Alary et al., - 1968) todos lo han demostrado. Aplicando estos procedimientos prácticamente, Robert M. Cook (ganadero) reportó haber disminuido residuos de Dieldrin en leche con Fenobarbitone y Charcoal, de un rebaño de vacas contaminadas accidentalmente con Aldrin (Reeder, 1969).

Aunque no hay indicaciones clínicas al momento, de una premeditada reducción de residuos en el hombre, lo factible de esta interacción fue sugerida por la reducción de los residuos almacenados en grasa. El DDT, sus metabolitos y Dieldrin, observados en 40 voluntarios a los que se les dió 100 mg de difenilhidantoina diariamente durante 9 meses. El porcentaje medio de cambio para DDT, DDE y Dieldrin fué 75 %, 61 % y 73 % respectivamente, después de la medicación de los 9 meses (Davies et al., 1971).

Perspectivas para el futuro y la necesidad de fomentar la investigación.

Los residuos de insecticidas en humanos son solamente un ejemplo del creciente número de contaminantes en el medio ambiente, de los cuales trasas pueden ser detectados en el hombre.

Hay necesidad de conocer la magnitud, distribución y dirección de esas trasas en libertad sobre la población. Esto puede ser pensado como -



una campaña de Química Epidemiológica y las técnicas descriptivas que nosotros hemos visto ser aplicadas para los residuos del DDT en humanos, puede servir como modelo para el estudio de otros contaminantes químicos.

La frecuencia de distribución en la población saludable dara información toxicológica substancial en cuanto a las fuentes en el medio ambiente. La prevalecencia de residuos en enfermos puede apoyar los datos toxicológicos encontrados en los animales. Lo que esta pasando con el DDT, que después de más de 20 años de uso nosotros solamente - hasta ahora empezamos a entender la prevalecencia de residuos en el mundo, y los factores especiales demográfico y geográfico, de su distribución en los humanos.

El campo de la Toxicología de insecticidas ejemplifica lo absurdo de una situación en la cual miles de millones de seres humanos están padeciendo una perpetua exposición, de lo cual nuestro conocimiento de lo que esta sucediendo es más que - fragmentario y en la mayor parte indirecto o supuesto. Mientras haya un pequeño fundamento para - prevenir un desastre, hay que ser menos complacientes.

El estudio apropiado de la humanidad es el hombre. Lo es para este estudio que nosotros dirigimos hacia nosotros mismos sin tardanza.

Esto puede bien concerner grandemente al público ya que los signos de advertencia en la naturaleza son tales, que ellos no pueden permitir -

un estado protector de ambivalencia de la substancia en disputa (3, 7).

## OBJETIVO.

Investigaciones en varios países desarrollados señalan diferentes niveles de contaminación en sangre humana con plaguicidas persistentes clorados, en particular el DDT. Llama la atención el hecho de que entre los países investigados no se encuentre México, país de los llamados "en vía de desarrollo" en el que no obstante el uso de insecticidas es a menudo muy abundante e indiscriminado. Ello se debe a la naturaleza de sus cultivos (tales como del algodón), climas, programas de erradicación de la Malaria y falta de una reglamentación adecuada referente al uso de insecticidas.

Por lo tanto, el presente trabajo es una investigación general sobre los efectos ecológicos - del uso de insecticidas en un país en vías de desarrollo, se llevó a cabo un estudio de la incidencia de residuos del DDT (metabolitos) en sangre de una población Mexicana.

Complementado con un estudio del nivel de eliminación de estos residuos del DDT (metabolitos) en orina, de la misma población.

## METODOS EXPERIMENTALES.

El estudio se concentró en la Ciudad de Gómez Palacio Durango, situada en la Mesa del Norte de la República Mexicana.

Cuenta con un total de 210,000 habitantes, entre población urbana y rural.

Esta comunidad se encuentra localizada en una región (Región Lagunera) donde el cultivo de algodón es intenso.

Las muestras se recolectaron en Septiembre y Noviembre de 1976. El número de muestras fué de 25 de sangre y 25 de orina.

Las personas de quienes se obtuvieron las muestras asistían a los laboratorios de la clínica del IMSS, para que se les realizarán análisis clínicos, provenían tanto del sector rural como del urbano.

Las edades de los donadores de sangre fluctuaban entre 12 a 81 años, con un promedio de 25 años. La mayoría habían vivido toda su vida en la población y un número reducido que no era nativo de este lugar, tenía más de 25 años de residir en ella.

Las edades de los donadores de orina fluctuaban entre 2 y 70 años, con un promedio de 25. El 68 % de ellos habían vivido toda su vida en la población. El 32 % restante tenían menos de 10 años de radicar allí.

Debido a problemas ajenos al desarrollo del presente trabajo, el muestro de sangre y orina no se pudo llevar a cabo en el mismo momento, por lo que las muestras corresponden a personas diferentes y en consecuencia, primero se realizó el análisis de la sangre y posteriormente el de orina.

Antes de la recolección de las muestras, los recipientes (que eran frascos nuevos de vidrio, con 10 ml de capacidad) se sometieron a un lavado concienzudo con agua de grifo y detergente; luego se lavaron con agua destilada.

Las muestras de sangre fueron obtenidas en el momento en que se realizaban la toma de ellas - para los análisis clínicos, se vertía la sangre a los frascos y se tapaban con tapones de hule forrados de papel aluminio, sellados con tapas de aluminio.

Las muestras de orina fueron obtenidas también de las que los pacientes entregaban para análisis clínicos, se vertía la orina en los frascos, se agregaba 1 ml de Tolueno y se tapaban con tapones de hule forrados de papel aluminio, sellados con tapas de aluminio.

Después de la recolección de las muestras se colocaron de inmediato en hielo con sal y posteriormente en refrigeración manteniéndose en congelación hasta el momento de analizar las muestras.

El análisis se llevó a cabo en el laboratorio de Cromatografía de Gases del Departamento de Química Analítica de la División de Estudios Super-

riores de la Facultad de Química, U.N.A.M.

## METODOS ANALITICOS.

En vista de las pequeñas cantidades de sangre (5 ml) disponibles para los análisis se utilizó un micrométodo. La fase de extracción del insecticida y sus metabolitos, fué realizada bajo el método de Dale et al., (8) que es el que proporciona las cualidades deseadas en cuanto a rapidez, simplicidad y sensibilidad, en la determinación de insecticidas clorados y material relacionado en la sangre.

## I Extracción

## Reactivos:

Solución de insecticidas estandar.

Gasolvente (redestilado).

Acido fórmico.

Solución de  $K_2CO_3$  al 5 %.

## Procedimiento:

- 1) Colectar 5 - 10 ml de sangre, dejar coagular.
- 2) Centrifugar 10 minutos a 3 000 rpm.
- 3) Con pipeta Pasteur, separar cuidadosamente el suero y colocarlo en un tubo de centrifuga de 15 ml.
- 4) Un ml de suero es colocado en un tubo de cultivo y se le agrega 1 ml de ácido fórmico.
- 5) Agitar el tubo durante 1 minuto.
- 6) Pipetear 5 ml de gasolvente, agitar 1 minuto de dejar separar las fases, agitar nuevamente 1 minuto.

- 7) Centrifugar 3 - 5 minutos, para asegurar la separación de las fases.
- 8) Cuidadosamente retire la fase de gasolvente y colóquelo en un tubo de centrifuga.
- 9) Agregar 5 ml de gasolvente al tubo que contiene al suero y repita los puntos 6), 7) y en el 8) reuna los extractos.
- 10) Al extracto combinado, agregar 1 ml de  $K_2CO_3$  al 5 %, agite por 1 minuto y elimine la fase acuosa.
- 11) Pipetear una alícuota de 9 ml dentro de un tubo de cultivo.
- 12) Evaporar por corriente de aire, dejando un volumen de 0.5 ml al final.
- 13) Adicionar 1 ml de gasolvente al tubo donde se realizó la evaporación y se encuentra el volumen residual, agitar por 1 minuto.
- 14) Inyectar las alícuotas apropiadas al cromatógrafo de gases.

## 11. Cromatografía de gas

Para este propósito se ha usado el cromatógrafo de gas Varian Aerograph Serie 2100, equipado con el detector de captura de electrones  $Ni^{63}$  8 -- mc, bajo las condiciones siguientes:

Temperaturas: Puerto de inyección	225 °C
Detector	225 °C
Columna	200 °C



Columna: de vidrio, en forma de U, 2 m X 3 mm.

Empaque de columna: 5 % QF-1 + 3 % OV-225 sobre -  
Chromosorb W malla 80/100.

Gas de arrastre:  $N_2$ , flujo 50 ml/min.

#### Preparación de Curva estandar.

Se inyecta una muestra de gasolvente (Redestilado) como blanco. Inyectar 1 - 5  $\mu$ l de la solución estandar en el cromatógrafo, usando las condiciones anteriormente mencionadas. Graficar altura de los picos vs cantidades inyectadas para obtener la curva para cada compuesto, la cual es lineal sobre el rango de concentración usada.

Los cálculos cuantitativos se llevarón a cabo mediante la comparación de alturas de picos.

La determinación del bis(p-clorofenil) ácido acético (DDA) en Orina, fué realizada siguiendo el procedimiento descrito en el Manual Analysis of Pesticide residues in Human an Environmental samples (9), modificado.

### 1. Extracción.

#### Reactivos:

1. Acido acético galcial.
2. Gasolvente (Redestilado).
3. Acetonitrilo.
4. Tolueno.
5. Metanol.
6. Sulfato de Sodio Granular
7. Solución al 2 % de ácido acético en gasolvente.
8. Solución al 1 % de metanol en gasolvente.
9. Trifluoruro de boro.
10. p,p'-DDA estandar.

#### Procedimiento:

- 1) Se colocan 5 ml de orina en un tubo de cultivo de 16 x 125 mm, se le agrega igual volumen de ácido acético al 2 % en gasolvente.
- 2) Se agita vigorosamente durante 2 minutos aproximadamente.

Nota: Puede haber formación de emulsión por la agitación, pueden centrifugarse los tubos para romper la emulsión. Si esta persiste

adicione unas gotas de acetonitrilo.

- 3) La extracción es repetida dos veces más, hasta asegurar una completa extracción. Se reúnen las tres extracciones en un tubo de ensayo (15 ml).
- 4) El tubo conteniendo los extractos se coloca en un baño maría, concentrando a un volumen de 2 ml, aproximadamente.
- 5) Antes de retirar el tubo del baño, desde la parte superior, se enjuagan dos veces sus paredes, con volúmenes de 3 ml cada una de ellas de gasolvente. Se vuelve a concentrar hasta un volumen final de 2 ml.
- 6) Este concentrado se coloca en un baño maría a  $-45^{\circ}\text{C}$  y se deja evaporar totalmente.

## II. Esterificación de la extracción.

- 1) Adiciones 2.5 ml de  $\text{BF}_3$ -Metanol al extracto secado por evaporación. Colocar el tubo en un baño maría a  $50^{\circ}\text{C}$  por 30 minutos.  
Nota: Si el reactivo de metilación usado, es el comercial al 14 %, el volumen del reactivo puede ser reducido a 2.0 ml.
- 2) Pare la reacción adicionando 5 ml de  $\text{H}_2\text{O}$  destilada.
- 3) Adicione 5 ml de gasolvente y agite por 1 minuto.
- 4) Separe la capa de gasolvente y colóquela en un tubo concentrador.
- 5) Repita la extracción dos veces más, con volúmenes iguales y reúnales con la primera.

- 6) Redusca el volumen del extracto a 3 ml en baño-maria a 100°C.
- 7) Retire el tubo del baño y con una pequeña cantidad de gasolvente enjuague las paredes y redusca el volumen a 0.3 ml.

### III. Purificación con Florisil

Preparación de las microcolumnas:

- a) Poner lana de vidrio a la columna.
  - b) Agregar 1.6 g. de Florisil 60 a 100 mesh.  
Es empacado en pequeñas cantidades y sacudiendo ligeramente.
  - c) Adicionar 1.6 g de Sulfato de Sodio anhidro.
  - d) Lavar la columna con 50 ml de gasolvente, seguidos de 50 ml de metanol.
  - e) Secar y almacenar las columnas en la estufa a -130°C.
  - f) Las columnas pueden ser condicionadas a 130°C - durante toda la noche anterior al día de su - - uso.
- 1) Retire la columna del horno y dejela enfriar a temperatura ambiente.
  - 2) Agregue 10 ml de gasolvente, descarte la elución.
  - 3) Transfiera los 0.3 ml del extracto a la columna.
  - 4) Enjuague el tubo concentrador con 0.25 ml de gasolvente y transfiera a la columna, repitalo 2-veces.

- 5) Proceda con la elución y colecte, usando un total de 12 ml de gasolvente, seguida de 12 ml de metanol al 1 % en gasolvente. Esta es la primera fracción contiene: Heptacloro, Aldrín, - - - p,p'-DDE, o,p'-DDT y p,p'-DDT.
- 6) Colecte la segunda elución, eluyendo con una segunda porción de 12 ml de metanol al 1 % en gasolvente. En esta se encuentra el DDA.
- 7) Ajustar los volúmenes de las fracciones a 500 - microlitros.
- 8) Inyectar las alícuotas apropiadas al cromatógrafo de gases.

#### IV. Cromatografía de gas

Para este propósito se ha usado el cromatógrafo de gas Varian Aerograph Serie 2100, equipado con el detector de captura de electrones Ni<sup>63</sup> 8 mc, bajo las condiciones siguientes:

Temperaturas: Puerto de inyección	225°C
Detector	225°C
Columna	190°C

Columna: de vidrio, en forma de U, 2 m X 3 mm.

Empaque de columna: 5 % QF-1 + 3 % OV-225 sobre Chromosorb W malla 80/100.

Gas de arrastre: N<sub>2</sub>, flujo 50 ml/min.

Preparación de Curva estandar.

Se inyecta una muestra de gasolvente (Redestilado) como blanco. Inyectar 1 - 5 ul de la solución es--

tandar en el cromatógrafo, usando las condiciones anteriormente mencionadas. Graficar altura de los picos vs cantidades inyectadas, para obtener la curva para este compuesto, la cual es lineal sobre el rango de concentración usada.

Los cálculos cuantitativos se llevaron a cabo mediante la comparación de alturas de picos.

El estándar fue elaborado por el autor del presente trabajo, bajo el procedimiento descrito por White y Sweeney (10). Su caracterización se realizó en los laboratorios de Espectrometría infrarroja (11) y Resonancia magnética nuclear, de la institución anteriormente mencionada.

## RESULTADOS Y DISCUSION.

En las Tablas 6 y 7 se detallan los resultados de los análisis practicados con las muestras de sangre y orina humana. En la Tabla 6, el metabolito del DDT se expresa como equivalente del producto, y el "DDT Total" representa la suma de los resultados individuales, y "TR" (trazas). En la Tabla 7 únicamente se esta reportando al metabolito-  
DDA.

Con los análisis de sangre se hace una comparación con otros países (EUA y Europa) que figuran en la Tabla 5, en los que las cantidades del DDT (que usualmente se expresan como equivalentes del total del DDT, incluyendo sus isómeros y metabolitos) detectadas en sangre humana en el curso de diversos estudios realizados hasta la fecha en los últimos 10 años, fluctúan entre 13 y 1,359.00-  
ppm x  $10^{-3}$ .

De acuerdo con los resultados del estudio aquí descrito, el cual se llevó a cabo en la comunidad ya citada, la cifra más baja (16 ppm x  $10^{-3}$ - en la muestra 3211, Tabla 6) es del mismo orden de magnitud que la cifra más alta informada en algunos estudios similares efectuados en los Estados Unidos. Las otras 24 muestras acusaron entre 40 y 128 ppm x  $10^{-3}$  de DDT total.

La cifra promedio encontrada es de 110 ppm x  $10^{-3}$ , cifra que excede a las cifras promedio - - (51.5 ppm x  $10^{-3}$  el más alto) determinadas en los Estados Unidos de América.

En los análisis de orina, los niveles de excreción fueron de 200 a 550 ppm x 10<sup>-3</sup>. De las 25-muestras analizadas, 18 (72%) no contenían cantidades detectables del DDA. Estos también son comparados con los valores determinados por Durham et al., (12) en un estudio realizado en personas con diferentes grados de exposición al DDT, Tabla 8, en donde observamos que los rangos de concentración del DDA en orina, en población general van de 20 a 350 ppm x 10<sup>-3</sup>, en general son menores que los encontrados en el estudio presente.



## CONCLUSIONES.

Por los resultados encontrados en el presente trabajo podriamos aseverar que el índice de contaminación por el DDT, es bastante elevado en esa comunidad. Ya que los niveles promedio de la persistencia de los insecticidas en grasa y sangre, - son usados para expresar el grado de contaminación de la población, por este compuesto en libertad. Y la excreción del DDA, solamente acontece después - de una exposición excesiva al DDT, como resultado de una reacción secundaria de desintoxicación o - sea, se da en exposiciones intensivas ocupaciona- - les (13, 14).

Por todo lo anterior considero que nos en- - contramos ante un caso de exposición crónica al - DDT.

Las fuentes potenciales de contaminación pa - ra estas personas son: usos domésticos, usos agrí- - colas por parte de los campesinos en sus propias - parcelas y en gran escala, en las plantaciones de - algodón, el cual es cultivado en un promedio de 60 - 70 000 hectáreas anualmente. En años pasados, era - mayor el número y por ende mayor el uso del DDT, - que fué empezado a usarse en esa región hace más - de 30 años. Una encuesta entre los campesinos reve - la que los resultados en el control de las plagas - dados por el DDT, eran cada vez menos satisfacto- - rios, llegaron a tener la necesidad de arrojar 25- - kg de este compuesto por hectárea. En la actuali- - dad es cierto que ya no se aplica intensivamente - pero se sigue aplicando en forma de mezclas. De es - ta manera el Banco de Crédito Rural del Centro Nor

te S.A., proporcionó a los campesinos en el año de 1976, las siguientes mezclas de plaguicidas: BHC - (3 %), DDT (15 %) y Azufre (40 %) de la cual se aplicaron 171,075 Kg; Toxafeno (15 %), DDT (15 %) y Azufre (30 %) de la cual se usaron 94,525 Kg y de BHC (3 %), DDT (15 %) Parathion (2 %) y Azufre (32 %) aplicandose de esta 71,500 Kg. Si obtenemos el porcentaje correspondiente al DDT en cada mezcla y lo sumamos, tenemos que un total de 50,564 Kg de esta substancia fueron arrojados al medio ambiente en ese año.

Los resultados de que se informa en este trabajo son bastante significativos, aunque poco sorprendentes si se tiene en cuenta las altas cantidades del insecticida que se utilizan en la región. Por consiguiente, se considera imperativo efectuar un mayor número de investigaciones orientadas a determinar la distribución geográfica de los residuos y los niveles de estos en diversos alimentos y "Cadenas alimenticias", así como sus rutas metabólicas. Y ver si de esta manera se llega a convencer a las autoridades sanitarias del país, que el hecho de que el uso del DDT fuera prohibido en los países desarrollados no fué una medida tomada porque en sus países ya no exista el problema de las plagas o por que sus insectos sean diferentes a los de los países en vías de desarrollo. Esta determinación esta fundamentada en un gran trabajo de investigación, ya que son sociedades que se preocupan por si mismas y no toman tan a la ligera los signos de advertencia que han aparecido en la naturaleza.

Podra haber justificaciones de tipo económico para correr el riesgo, pero yo me pregunto si - alguien desde este punto de vista a hecho un estudio concienzudo del rendimiento de las inversiones por cosecha, antes de la aplicación de esta substancia durante su época de oro y después de esta.- Y no creo que encuentre las suficientes bases para seguir sustentando esa idea.

## EL NUEVO ENFOQUE.

Para salir de este "círculo vicioso", algunos entomólogos recomiendan un enfoque distinto. - Ya no hablan de extirpar las especies; los costos en dinero y en daños al medio son excesivos, y las probabilidades de éxito demasiado pequeñas. Lo que buscan ahora es un equilibrio en el cual los perjuicios causados por los insectos no pasen de un nivel económicamente tolerable.

Los entomólogos y los agrónomos creen que las armas más prometedoras para la batalla son los controles biológicos, que se pueden dirigir a especies determinadas de insectos sin perjudicar al hombre ni al medio ambiente. Entre los medios que cuentan en su arsenal están:

Hormonas. La compañía Zoecon, de Palo Alto (California), está vendiendo con el nombre de Alto sid Insect Growth Regulator, un compuesto químicamente parecido a la hormona juvenil que secretan los insectos durante una temprana etapa de su meta morfosis. Impide que los jóvenes que son inofensivos, lleguen a ser adultos peligrosos. El profesor William Bowers, de la Estación Experimental Agrícola del Estado de Nueva York, ha aislado dos sustancias del agérato (planta de flores pequeñas amarillas) que estorban la producción de hormonas juveniles de ciertos insectos. Cuando estas sustancias se aplican a ejemplares jóvenes del insecto manchador del algodón (Dysdercus suturellus), se transforman precozmente en adultos diminutos y estériles que mueren pronto. Aplicados a otros insectos los esteriliza, por ejemplo: el escarabajo me-

xicano del frijol (*Epilachna varivestis*). Y si se somete a sus efectos a los escarabajos de la patata de Colorado (*Leptinotarsa decimlineata*) entran en hibernación y mueren.

Fermonas. Los insectos despiden ciertos compuestos químicos llamados feromonas y están programados para responder a ellos. Por ejemplo: una feromona que exhala la hembra atrae automáticamente a los machos de la misma especie en un kilómetro y medio a la redonda. En la estación de investigaciones de la Secretaría estadounidense de Agricultura en Beltsville (Maryland) se han identificado las feromonas sexuales de la mosca mediterránea de la fruta y de la mosca de los pinos del sudoeste norteamericano. Las formas sintéticas de estas sustancias químicas esparcidas en grandes cantidades sobre un campo infestado de insectos, podrían confundir de tal modo a los machos que nunca encontrarán a las hembras y por tanto no llegarían a aparearse con ellas.

Esterilización. La fecundidad de los insectos se puede reducir engañando a las hembras y haciéndolas aparearse con machos esterilizados previamente por irradiación.

Depredadores y parásitos. La idea de servirse de insectos para combatir a otros insectos ha logrado algunos éxitos brillantes. Por ejemplo: en la Universidad de Cornell, los entomólogos Maurice Tauber y Robert Helgesen utilizan una diminuta avispa para combatir a la mosca blanca que causa grandes pérdidas a los cultivadores de poinsetias. La avispa deposita sus huevos en la mosca blanca;

cuando nace la larva, la mosca blanca muere y sirve de alimento a la larva de la avispa. Desde fines del decenio de 1950 a 1959, en total han sido controladas (o se ha reducido sus daños) 42 especies de insectos introduciéndoles parásitos de diversos tipos.

Tregua incierta. Alcanzar métodos de regulación de insectos que sean eficaces y al mismo tiempo aceptables desde el punto de vista del ambiente, será muy caro. El costo de producir algunos gramos de cualquier feromona llega a millares de dólares; los gastos de esterilizar insectos e identificar y aislar sus hormonas son igualmente elevados. La sola Secretaría de Agricultura de los Estados Unidos gastó en 1975, 49 millones de dólares en investigaciones para el control de insectos. Sin embargo fue dinero bien empleado y esencial para mantener a raya a estos seres vivos, pues tan pronto como los fabricantes empiezan a producir algunos de los nuevos reguladores biológicos, aparecen síntomas peligrosos de que los insectos, siempre adaptables, empiezan a desarrollar el antídoto contra las armas del hombre. Ciertas pruebas de laboratorio indican que, al cabo de 15 generaciones, tanto la mosca doméstica como el mosquito se hacen resistentes a los insecticidas de hormonas juveniles.

Así continúa la guerra entre el hombre y los insectos, con alguna esperanza de mantener durante siglos un incierto equilibrio en esa lucha.

Grupo de exposición	Año	No. de muestras	Tipo	p,p'-DDT	p,p'-DDE	p,p'-DDD	DDT total	Referencia
Población general								
Inglaterra	1964	44	sangre	-	-	-	13.0	( 1 )
Ocupacional								
Inglaterra	1964	136	"	-	-	-	-	"
Población general								
Hombres - USA	1965	10	"	6.8	11.4	-	19.3	( 2 )
Población general								
Mujeres - USA	1965	10	suero	9.3	15.2	-	26.0	"
Población general								
Hombres - USA	1965	10	plasma	13.2	25.7	-	41.5	"
Ocupacional								
Fabricando 1967	1967	35	suero	214.0	224.0	90.3	590.5	( 3 )
Población general								
Hombres	1967	10	plasma	25.3	25.7	8.3	59.3	( 4 )
Población general								
Mujeres	1967	10	"	8.6	13.5	3.7	25.8	"
Población general								
Idaho	1967-68	1000	suero	4.7	22.0	0.2	26.9	( 5 )
Población general								
Israel								
Mujeres encinta	1969	24	plasma	5.4	7.1	3.1	18.3	( 6 )
Población general								
Israel	1969	55	"	-	-	-	51.5	"
Ocupacional								
Israel	1969	108	"	-	-	-	109.5	"
Población general								
Blancos								
Dade County, Fla.	1969	293	suero	5.0	17.5	-	22.5	( 7 )
Población general								
Negros								
Dade County, Fla.	1969	209	"	10.6	32.2	-	32.8	
Población general								
Blancos-California	1969	18	"	12.0	35.0	-	51.0	( 8 )
Ocupacional								
California	1969	18	"	537.0	506.0	97.0	1,359.0	"

TABLA 5

CONCENTRACIONES DEL DDT Y SUS METABOLITOS EN SANGRE (ppm x 10<sup>3</sup>)

- (1) Robinson y Hunter, 1966.
- (2) Dale et al., 1966.
- (3) Laws et al., 1967.
- (4) Dale et al., 1967.
- (5) Watson et al., 1970.
- (6) Wasserman et al., 1970.
- (7) J.E. Davies, (no publicado).
- (8) Poland et al., 1970.

No. de Control	Sexo	Edad	Ocupación	Urbano	Rural	p,p'-DDT	p,p'-DDE	DDT total
097	Femenino	18	Hogar		X	TR	73	73
255	Masculino	47	Técnico	X		TR	128	128
278	Femenino	28	Hogar	X		TR	52	52
170	Femenino	50	Secretaria	X		TR	104	104
3185	Masculino	81	Campesino		X	TR	110	110
082	Masculino	69	Campesino		X	TR	118	118
144	Femenino	47	Hogar		X	--	66	66
126	Femenino	46	Cocinera	X		TR	50	50
104	Femenino	58	Hogar	X		TR	59	59
3253	Masculino	68	Jardinero	X		TR	66	66
123	Masculino	25	Médico	X		TR	88	88
3188	Masculino	42	Cantinerero	X		TR	64	64
3271	Femenino	17	Hogar		X	--	73	73
G	Masculino	20*	Laboratorista	X		--	46	46
161	Femenino	35	Empleada	X		--	78	78
143	Masculino	12	Escolar	X		TR	62	62
24	Masculino	32	Jornalero	X		TR	40	40
3182	Masculino	47	Campesino	X	X	TR	82	82
3191	Masculino	34	Obrero	X		--	48	48
3215	Femenino	20	Obrera	X		?	66	66
115	Masculino	20	Obrero		X	?	46	46
3107	Masculino	30	Obrero	X		--	80	80
142	Femenino	28	Profesora	X		--	76	76
22	Femenino	12	Escolar		X	TR	70	70
3211	Femenino	22	Empleada	X		--	16	16

TABLA 6

DDT EN SANGRE HUMANA (ppm  $\times 10^3$ ) DE LA CIUDAD DE GOMEZ PALACIO, DGO., SEPTIEMBRE 1976.

\* Esta persona tenfa un mes de radicar en la zona.



No. de Control	Sexo	Edad	Ocupación	Urbano	Rural	DDA
1468	Masculino	43-6*	Jornalero	X		250
1459	Femenino	32	Empleada		X	550
1444	Femenino	40	Hogar	X		500
1491	Femenino	19	Hogar		X	300
1499	Femenino	42	Hogar	X		200
1442	Femenino	28	Hogar	X		-
1461	Femenino	21	Costurera	X		TR
1457	Femenino	21	Estudiante	X		TR
1484	Femenino	18	Secretaria	X		-
1419	Femenino	17-10*	Hogar	X		-
1437	Masculino	61	Jubilado	X		-
1439	Femenino	26	Hogar	X		-
1440	Masculino	49	Obrero	X		-
1443	Femenino	28	Hogar	X	X	-
1449	Femenino	65	Hogar	X		-
1456	Femenino	54	Hogar	X		-
1467	Masculino	2	-		X	-
1470	Femenino	22-11*	Hogar	X		-
1483	Femenino	21-10*	Hogar	X		-
1486	Femenino	30-5*	Hogar	X		-
1487	Femenino	17	Hogar	X		-
1535	Femenino	19	Hogar	X		-
1496	Masculino	70	Cantinero	X		-
1501	Femenino	22	Hogar	X		-
1506	Femenino	58	Hogar	X		-

TABLA 7

DDA EN ORINA HUMANA ( $\text{ppm} \times 10^3$ ) DE LA CIUDAD DE GOMEZ PALACIO, DGO., OCTUBRE 1976.

\* Tiempo de radicar en la zona, en años.

Grupo de exposición		No. de casos	Rango de la concentración de DDA en Orina (ppm)
No.	Descripción		
2	Vegetarianos	4	0.02
3	Población general	79	0.02 - 0.35
4	Personas con alta exposición ambiental	13	0.02 - 0.11
5 & 6	Aplicadores agrícolas	11	0.02 - 0.17

TABLA 8

EXCRECION DE DDA EN ORINA HUMANA EN LOS ESTADOS UNIDOS CONSIDERANDO SU EXPOSICION AL DDT; EN LA DIETA, AMBIENTAL U OCUPACIONAL.

## BIBLIOGRAFIA.

- (1) Ville Claud A. (1917)  
Biología.  
Interamericana, 1974.
- (2) "Time" (12-VII-1976).  
1976 por Time Inc., Time & Life Blog, Rockefeller Center,  
Nueva York, N.Y. 10020.
- (3) Lawrence Fishbein.  
Chromatographic and biological aspects of DDT-  
and its metabolites.  
Journal of Chromatography, 98(1974) 177-251.
- (4) C.A. Edwards.  
Persistent pesticides in the Environmental.  
Chemical Rubber Co., Cleveland, Ohio, 1970.
- (5) H.L. Haller, et al.  
The chemical Composition of Technical DDT.  
J. Amer. Chem. Soc., 67(1945) 1591.
- (6) Kaye Sidney.  
Handbook of emergency toxicology a guide for  
the identification diagnosis and treatment of  
poisoning.  
New Yor Academic.
- (7) J.E. Davies.  
Pesticide Residues in Man.  
Chapter 8.  
Environmental pollution by pesticides.  
London Plenum 1973.

- ( 8) William E. Dale, James W. Miles and Thomas B. Gaines.  
Quantitative method for the extraction and Determination of DDT and its metabolites in serum.  
J. Ass. Offic. Anal. Chem. 53(1970) 212.
- ( 9) Analysis of Pesticide residues in human and - environmental samples.  
Pesticides & Toxic substances effects laboratory  
National environmental research center  
U.S. environmental protection agency Research triangle park, N.C.  
Edited by J.F. Thompson, Revised in December, 1974.
- (10) William C. White and Thomas R. Sweeney.  
The metabolism of 2,2 bis (p-chlorophenyl) - 1,1, trichloroethane (DDT). I. A metabolite - from rabbit urine, di(p-chlorophenyl) Acetic Acid; its isolation, identification, - and synthesis.  
Public. Health Reports, Vol. 60, No. 3, 1954, 66-71.
- (11) Abou-Donia and Menzel.  
DDT-Type Compounds: Separation and Identification by a System Combining Thin Layer Chromatography, Gas Chromatography, and Infared - - Spectroscopy.  
Journal of the A.O.A.C. (Vol. 51, No. 6, - - 1968) 1247-60.

- (12) William F. Durham, et al.  
DDA Excretion Levels.  
Arch Environ Health, Vol. 11, July, 1965, 76-79.
- (13) Donald P. Morgan and Clifford C. Roan.  
Absorption, Storage, and Metabolic Conversion of Ingested DDT and DDT Metabolites in Man.  
Arch Environ Health, Vol. 22, March, 1971, 301-308.
- (14) Clifford C. Roan, Donald Morgan and Emmett H. Paschal.  
Urinary Excretion of DDA Following Ingestion of DDT and DDT Metabolites in Man.  
Arch Environ Health, Vol. 22, March, 1971, 309-315.