

10524
61



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES

CUAUTITLAN



**RESIDUOS DE PLAGUICIDAS ORGANOCOLORADOS EN
MUESTRAS DE LECHE MATERNA Y SUERO EN
MUJERES RESIDENTES DE LA CIUDAD DE MEXICO**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

P R E S E N T A :

MARIA PATRICIA VAZQUEZ VAZQUEZ

ASESORES

Q.F.I. RAUL A. REYES MEJIA

Q.F.I. LETICIA ZUÑIGA RAMIREZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEXICO,

2003

1



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLÁN



Departamento de
Exámenes Profesionales

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

Residuos de plaguicidas organoclorados en muestras de leche
materna y suero en mujeres residentes de la Ciudad de México.

que presenta la pasante: María Patricia Vázquez Vázquez
con número de cuenta: 8738630-3 para obtener el título de :
Química Farmacéutica Bióloga.

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 22 de Octubre de 2002

PRESIDENTE	<u>Q. F. I. Leticia Zúñiga Ramírez</u>
VOCAL	<u>M. en P. C. Ma. Eugenia R. Posada Galarraga</u>
SECRETARIO	<u>Q. F. B. Cecilia Hernández Barba</u>
PRIMER SUPLENTE	<u>Q. F. I. Guadalupe Koizumi Castro</u>
SEGUNDO SUPLENTE	<u>Q. F. B. Gabriela Escalante Reynoso</u>

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Este trabajo de tesis se realizó en el laboratorio de plaguicidas del departamento de Farmacología y Toxicología del Centro de Investigación y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional bajo la dirección del Q.F.I. Raúl Alfonso Reyes Mejía y la asesoría de la Q.F.I. Leticia Zúñiga Ramírez de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento a la Universidad Nacional Autónoma de México, a la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán y a mis maestros por el apoyo recibido a mi formación profesional.

Al Q.F.I. Raúl Alfonso Reyes Mejía por su paciencia, comprensión y apoyo a lo largo de la realización de este trabajo.

A la Q.F.I. Leticia Zúñiga Ramírez por su disponibilidad, apoyo y aportaciones recibidas.

A las Biólogas Marisela Uribe y Rosa María García por su asesoría, sugerencias, facilidades y material proporcionado para la realización de este trabajo y por haberme dedicado parte de su tiempo.

A mis sinodales por sus consejos y sugerencias a este trabajo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIAS

Este trabajo se lo dedico con amor y agradecimiento a mis padres

Alicia y Cayetano

Por su confianza, apoyo y comprensión a lo largo de mi vida.

*Con amor a todos mis hermanos por su apoyo y estímulo en la realización de
mis metas.*

*A mis compañeros y amigos de la FES-Cuautitlán por los momentos vividos,
los cuales quedarán grabados por siempre.*

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

La contaminación ambiental es uno de los problemas que ha ido aumentando en los últimos años, la cual ha sido causada por el uso indiscriminado de compuestos químicos para diversos fines. Un ejemplo de estos compuestos son los plaguicidas organoclorados, los cuales han aportado grandes beneficios a la sociedad aunque también han contribuido a aumentar el grado de contaminación.

Los plaguicidas organoclorados han tenido una función muy importante en el control de enfermedades transmisibles como paludismo, dengue y otras mas, además de contribuir en gran medida al desarrollo agrícola, por otro lado al trasladarse a sitios alejados del punto de aplicación o persistir después de cumplir su función se convierten en contaminantes, los cuales al estar presentes en el suelo, el aire y la lluvia entran continuamente a la cadena alimenticia, un ejemplo de esto son los forrajes que al ser consumidos por el ganado son almacenados en la carne y excretados a través de la leche.

Cuando el humano ingiere alimentos contaminados con este tipo de residuos, los residuos se almacenan en los tejidos grasos y se excretan, en el caso de la mujer a través de la leche. Esto representa un riesgo para la salud humana y particularmente para los infantes, ya que aun no se conocen los efectos tóxicos que estos compuestos puedan ocasionar en los primeros meses de vida de un infante.

En el presente estudio se analizaron muestras de leche materna y suero de mujeres residentes de la Ciudad de México, por un método de cromatografía de gases con detector de captura de electrones. Los plaguicidas detectados y cuantificados fueron los siguientes: HCH- β , HCB, p,p'-DDE y p,p'-DDT.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las concentraciones detectadas en los sueros de las madres fueron mayores a las detectadas en las leches correspondientes y aun cuando las concentraciones de estos compuestos fueron menores en leche materna, estas sobrepasan los Límites Máximos Establecidos por las diferentes entidades regulatorias para plaguicidas organoclorados en leche y productos lácteos, de la misma manera las Ingestas Diarias Estimadas para los infantes son mayores a las establecidas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

PAGINA

INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I OBJETIVOS	
1.1 OBJETIVO GENERAL	4
1.2 OBJETIVOS PARTICULARES	4
CAPITULO II CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS	
2.1 ANTECEDENTES	5
2.2 GENERALIDADES	7
2.3 CLASIFICACION	8
2.4 TOXICOCINETICA	16
2.5 MECANISMO DE ACCION	20
2.6 TOXICOLOGIA	22
2.7 INTRODUCCION Y MOVILIDAD DE LOS PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS EN EL MEDIO AMBIENTE	23
2.8 PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS EN LECHE MATERNA Y SUERO.....	26
CAPITULO III DESARROLLO EXPERIMENTAL	
3.1 MATERIAL Y EQUIPO	27
3.2 METODOLOGIA	30
3.3 IDENTIFICACION Y CUANTIFICACION DE PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS	34
3.4 CONTROL DE CALIDAD	36
CAPITULO IV RESULTADOS	52
CAPITULO V ANÁLISIS DE RESULTADOS	63
CAPITULO VI CONCLUSIONES	70
CAPITULO VII BIBLIOGRAFÍA	72
ANEXO	81

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

8

INDICE DE TABLAS

PAGINA

Tabla 1. Recuperación porcentual de la mezcla de plaguicidas organoclorados adicionada a las muestras de leche de vaca	37
Tabla 2 Recuperación porcentual de la mezcla de plaguicidas organoclorados adicionada a las muestras de suero bovino	38
Tabla 3. Concentración de HCB en leche y suero maternos para cada una de las muestras analizadas	53
Tabla 4. Concentración de HCH- β en leche y suero maternos para cada una de las muestras analizadas	54
Tabla 5. Concentración de p,p' DDE en leche y suero maternos para cada una de las muestras analizadas	55
Tabla 6. Concentración de p,p' DDT en leche y suero maternos para cada una de las muestras analizadas	56
Tabla 7. Resultados estadísticos de los plaguicidas organoclorados detectados en leche materna	58
Tabla 8. Resultados estadísticos de los plaguicidas organoclorados detectados en el suero de la madre	59
Tabla 9. Límites Máximos Establecidos (LME) por la EEC 1986, FAO/OMS 1986 y la FDA 1991, para residuos de plaguicidas organoclorados en productos lácteos comparados con los niveles obtenidos en este estudio	61
Tabla 10. Ingesta Diaria Estimada (IDE), con relación a la Ingesta Diaria Aceptable (IDA)	62
Tabla 11. Niveles de plaguicidas organoclorados detectados en leche materna en los diferentes estudios realizados en poblaciones rurales y urbanas de México	67
Tabla 12. Niveles de plaguicidas organoclorados detectados en leche materna en este estudio, comparados en estudios realizados en países desarrollados y en vías de desarrollo	69

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE DE GRAFICAS**PAGINA**

Gráfica No.1 Carta control: HCH-gamma en suero de mujeres residentes de la Ciudad de México	40
Gráfica No.2 Carta control: HCH-beta en suero de mujeres residentes de la Ciudad de México	41
Gráfica No.3 Carta control: Aldrín en suero de mujeres residentes de la Ciudad de México	42
Gráfica No.4 Carta control: p,p' DDD en suero de mujeres residentes de la Ciudad de México	43
Gráfica No.5 Carta control: p,p' DDE en suero de mujeres residentes de la Ciudad de México	44
Gráfica No.6 Carta control: p,p' DDT en suero de mujeres residentes de la Ciudad de México	45
Gráfica No.7 Carta control: HCH-gamma en leche materna de mujeres residentes de la Ciudad de México	46
Gráfica No.8 Carta control: p,p' DDE en leche materna de mujeres residentes de la Ciudad de México	47
Gráfica No.9 Carta control: p,p' DDD en leche materna de mujeres residentes de la Ciudad de México	48
Gráfica No.10 Carta control: Aldrín en leche materna de mujeres residentes de la Ciudad de México	49
Gráfica No.11 Carta control: Heptacloro en leche materna de mujeres residentes de la Ciudad de México	50
Gráfica No.12 Carta control: Epóxido de heptacloro en leche materna de mujeres residentes de la Ciudad de México	51

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE DE CUADROS

	PAGINA
Cuadro 1. Productos Naturales	5
Cuadro 2. Clasificación de acuerdo al organismo que controlan	8
Cuadro 3. Clasificación en base a su persistencia	9
Cuadro 4. Clasificación en base a su peligrosidad	10

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE DE FIGURAS

PAGINA

FIG. 1 Ruta metabólica del DDT19

FIG. 2 Distribución de plaguicidas organoclorados en el medio ambiente25

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ABREVIATURAS

ATPasa	Adenosin trifosfatasa
Ca ⁺⁺	ión calcio
CG	Cromatografía de gases
DDA	Ácido dicloro-difenil -acético
DDCHO	Dicloro-difenil-acetaldehído
DDD	1,1-dicloro-2,2-bis(p-clorofenil)etano
DDE	1,1-dicloro-2,2-bis(p-clorofenil)etileno
DDMU	Dicloro-difenil-cloroetileno
DDMS	Diclorodifenilcloroetano
DDNU	Dicloro-difenil-etileno
DDT	1,1,1-tricloro-2,2-bis(p-clorofenil)etano
DL ₅₀	Dosis letal 50
EEC	Comunidad económica europea
EPA	Agencia de protección ambiental de los Estados Unidos de América
FAO	Food and Agricultural Organization of the United Nations
FDA	Food and Drug Administration
GABA	Acido gamma-aminobutírico
IDA	Ingesta Diaria Aceptable
IDE	Ingesta Diaria Estimada
K ⁺	ión potasio
KCl	Cloruro de potasio
LME	Limites Máximos Establecidos
Mg ⁺⁺	ión magnesio
Na ⁺	ión sodio
OMS	Organización Mundial de la Salud
ppm	Partes por millón
ppb	Partes por billón
SNC	Sistema Nervioso Central

INTRODUCCIÓN

Un factor que ha contribuido a la creciente contaminación ambiental es el desarrollo industrial; el cual se inició después de la Segunda Guerra Mundial, provocando la contaminación extensa del agua, el suelo, el aire y los organismos vegetales y animales.

El agua, juega un papel primordial en la transferencia de sustancias contaminantes a través de la cadena alimenticia, esta se contamina con los desechos industriales, domésticos y con los excedentes de los productos agrícolas sin tratar, que se depositan en ríos y aguas superficiales. También el aire contaminado, disuelto en la lluvia, puede arrastrar dichos contaminantes hacia las masas acuáticas y los suelos (Albert, 1996). En nuestro país, una gran proporción de las cuencas hidrológicas sufre de una elevada contaminación a causa de la alta concentración de detergentes, plaguicidas y fertilizantes (Albert, 1996).

Los plaguicidas son un caso especial de contaminantes, ya que son sustancias químicas tóxicas que se dispersan en el ambiente, con el fin de explotar sus propiedades tóxicas; sin embargo, al trasladarse a sitios alejados del punto de aplicación o persistir después de cumplir su función, se convierten en contaminantes (Alpuche, 1991).

La mayoría de los plaguicidas no son específicos en su acción, por lo que no solo ocasionan daño a la especie a que van destinados, sino a todas las especies en el hábitat en que se utilicen, es así como los seres vivos están cada vez más expuestos a estos compuestos que se dispersan ampliamente por todos los ecosistemas (Albert, 1975; González, 1975 y Mutsumura, 1975).

Los plaguicidas han tenido una función muy importante en el control de enfermedades endémicas del hombre, como el paludismo, dengue, tifo y otras más. También han influido en el desarrollo agrícola, siendo la agricultura una

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

fueron importantes de estos contaminantes. En la actualidad, la gran demanda de productos agrícolas exige el uso excesivo y, en ocasiones, poco controlado de plaguicidas y fertilizantes. Considerando que la existencia del hombre depende, en gran medida, de una agricultura exitosa, es innegable la importancia que tiene el cumplir con las demandas de la población y de mejorar tanto la cantidad como la calidad del cultivo (Kaufer, 1984).

La mayor parte de los plaguicidas organoclorados se emplearon en las zonas algodoneras, cabe mencionar que debido al uso excesivo de estos plaguicidas en dichas zonas, las plagas desarrollaron resistencia a estos productos, por lo que en varias de ellas fue necesario cambiar de cultivo por ser ya imposible o incosteable el control por métodos químicos de las plagas, y en la actualidad, se dedican principalmente a los cultivos que sirven como forraje, por ejemplo: alfalfa, sorgo y soya.

Es evidente que esta práctica da lugar a que los residuos de plaguicidas presentes en el suelo entren continuamente a la cadena alimenticia por medio de los forrajes, que al ser consumidos por el ganado, son excretados por este a través de la leche y almacenados en la carne, estos alimentos son ricos en grasa e importantes para la nutrición humana y en especial para los neonatos; debido a que al nacer poseen una carga inicial de plaguicidas, la cual depende de la que tenía la madre y posterior a su nacimiento, ésta carga se puede incrementar al ser amamantados (Knipling and Westlake, 1966; Kenaga, 1972; Moore and Bruce et al, 1973; Wedberg, 1978; Frank, 1977; Fytianos, 1985; Saxena, 1982; y Hernández, 1994).

En la República Mexicana existen aproximadamente 250 ingredientes activos de plaguicidas (Gutiérrez-Samperio, 1992). Entre los de mayor importancia se encuentran los organoclorados; de los cuales, algunos están restringidos a campañas de salud pública (DDT y lindano), otros sólo pueden utilizarse bajo supervisión de personal autorizado y capacitado (metoxicloro y heptacloro) y por

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

último los que se encuentran prohibidos (aldrin, endrín, dieldrín y mirex) (Catalogo Oficial de Plaguicidas, 1991).

El presente estudio se dedicará exclusivamente a los plaguicidas organoclorados, siendo estos los plaguicidas más ampliamente utilizados y distribuidos en el ambiente, además de tener la capacidad de bioacumularse a través de la cadena alimenticia y provocar efectos tóxicos a largo plazo en el humano.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CAPITULO I

OBJETIVOS

1.1 OBJETIVO GENERAL

- **Cuantificar los residuos de plaguicidas organoclorados en muestras de leche materna y suero de mujeres residentes de la ciudad de México para estimar la exposición de los lactantes a estos compuestos.**

1.2 OBJETIVOS PARTICULARES

- **Determinar si existe alguna relación entre los niveles de plaguicidas organoclorados en las muestras de leche materna y suero.**
- **Comparar los resultados obtenidos en este estudio con los reportados en estudios realizados en México y otros países.**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CAPITULO II

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PLAGUICIDAS ORGANOCOLORADOS

2.1 ANTECEDENTES

El hombre ha utilizado plaguicidas desde épocas remotas, en un principio utilizaba productos naturales para proteger tanto los cultivos como los alimentos del ataque de las plagas, a esta etapa se le conoce como "La era de los productos naturales" y abarcó desde antes de Cristo hasta mediados del siglo XIX como se indica en el cuadro 1.

Cuadro 1. Productos Naturales (Méndez, 1976).

Año	Producto natural	Lugar
400 a.c.	Flores de piretro	Persia
800 a.c.	Azufre	Europa
900	Arsenitos	China
1690	Tabaco	Europa
1787	Jabón	Europa
1800	Piretrinas	Cáucaso
1845	Fósforo	Alemania
1848	Raíz de Derris	Malasia

Durante el desarrollo de las ciencias se adquirió un carácter más industrial; se requirió una mayor capacidad de producción y almacenamiento; además, de protección para los alimentos en cada etapa del proceso. Esto trajo como

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

consecuencias, que la Industria Química lanzara al mercado una serie de sustancias de toxicidad inespecifica y a muy bajo costo.

Esta fué la segunda etapa en la historia de los plaguicidas, la cual se conoce como "La era de los fumigantes y los derivados del petróleo" y abarcó desde mediados del siglo XIX hasta principios del siglo XX.

En 1865 se desarrolló "el verde de Paris" (acetato-arseniato de cobre), éste se aplicaba en grandes cantidades, en diversas partes del mundo, para eliminar una gran variedad de insectos. En 1882 se empezó a utilizar "la mezcla de Burdeos" (sulfato de cobre con cal) que se usó para el control del moho felpudo y otros productos similares con el fin de combatir las plagas (Méndez, 1976; Vega, 1977; Reyes, 1975)

La tercera etapa en la historia de los plaguicidas se conoce como "La era de los productos sintéticos" y se inició a mediados del siglo XX en Estados Unidos, con la síntesis y el uso de los dinitroderivados. En esta etapa se desarrollaron la mayoría de los plaguicidas sintéticos de uso actual.

En 1874, Zeidler sintetizó el DDT, pero sus propiedades insecticidas fueron descubiertas hasta 1939 por Müller. Al mismo tiempo, se sintetizó el DFDT o Gix, que fue utilizado con éxito por el Ejército Alemán durante la Segunda Guerra Mundial (White, 1971; Melnikov, 1971) .

El uso del DDT revolucionó el control de plagas, debido a su bajo precio y utilidad en el control de enfermedades endémicas como la malaria y el dengue. En 1945 se introdujeron al mercado otros hidrocarburos clorados tales como: hexaclorociclohexano, aldrin, dieldrin, clordano y heptacloro.

Actualmente se usan más de 140 de estos compuestos para el control de insectos, entre los más comunes se encuentran los siguientes compuestos organofosforados:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

paratión, systox, malatión, diazinon y vaponas (Metcalf, 1971 y Eto, 1976). Los plaguicidas sintéticos de introducción más reciente son los carbamatos y piretroides.

Podemos señalar que los países desarrollados actualmente tienden a evitar el uso de las sustancias persistentes y de elevada toxicidad y sustituir las por compuestos de menor estabilidad química y menor toxicidad, sin embargo los países en desarrollo están sujetos a una serie de presiones técnicas, económicas y políticas que los inducen a utilizar grandes cantidades de aquellos plaguicidas que sean más efectivos a corto plazo y más baratos, sin que se le dé importancia suficiente a las consecuencias para el ambiente y la salud que pueden derivar de estas acciones, sobre todo, a largo plazo (Loera y Albert, 1990).

2.2 GENERALIDADES

Bajo el nombre de plaguicidas organoclorados se agrupa un número considerable de compuestos sintéticos cuya estructura química, en general, corresponde a la de los hidrocarburos clorados, aunque, además de cloro, algunos de ellos poseen oxígeno o azufre, o ambos elementos en su estructura.

Son características comunes, a la mayoría de estos compuestos, su baja solubilidad en agua y su elevada solubilidad en la mayoría de los disolventes orgánicos. Además, en general poseen baja presión de vapor y alta estabilidad química, así como una notable resistencia al ataque de los microorganismos.

Estas propiedades permiten comprender el comportamiento de estos compuestos en el ambiente y en los seres vivos. En efecto, su escasa solubilidad en agua y su elevada solubilidad en disolventes orgánicos, permite predecir que estos compuestos y sus productos de transformación tenderán a acumularse en el tejido graso de los organismos vivos; lo que ocurre para la mayoría de estos plaguicidas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Su baja presión de vapor, su gran estabilidad físico-química y su resistencia al ataque de los microorganismos, condicionan que la persistencia de estos plaguicidas en el ambiente sea elevada. En efecto, algunos de los plaguicidas organoclorados están, sin duda, entre los compuestos que más persisten en el medio (Arias Verdes, 1990).

2.3 CLASIFICACION

Los plaguicidas se pueden clasificar de diversas formas; de acuerdo a su *origen* en naturales y sintéticos, siendo los de mayor importancia actual los sintéticos; otra forma de clasificarlos es de acuerdo a su *naturaleza química*, ya que nos permite agruparlos con un criterio uniforme y establecer correlaciones estructura-actividad, estructura-toxicidad, estructura-mecanismos de degradación, etc. También se pueden clasificar de acuerdo al *grupo de organismos que controlan*, como se indica en el cuadro 2.

Cuadro 2. Clasificación de acuerdo al organismo que controla (Méndez, 1976).

Clasificación	Organismos
Insecticida	Insectos
Funguicida	Hongos
Molusquicida	Moluscos
Herbicida	Malezas
Acaricida	Ácaros
Rodenticida	Roedores
Nematicida	Nemátodos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

De acuerdo a su *presentación comercial* se pueden clasificar en polvos, líquidos, gases y comprimidos; esta clasificación es útil en las prácticas de aplicación y en prevención de riesgos, debido a que del tipo de formulación dependen los riesgos del uso del producto y su capacidad para contaminar el ambiente.

Otra forma de clasificar a los plaguicidas toma en cuenta su *persistencia en el medio ambiente*. Esta clasificación no nos permite analizar la información sobre una base concreta y uniforme, ya que cada grupo incluye sustancias de muy diversa naturaleza química y de comportamiento toxicológico y ambiental muy variado.

En el cuadro 3. se presentan algunos ejemplos de plaguicidas conforme a su persistencia y los correspondientes intervalos de vida media.

Cuadro 3. Clasificación en base a su persistencia (Méndez, 1976).

Clase	Vida media	Plaguicida
No persistentes	0-12 semanas	Malatión
Persistentes	Más de 6 meses en agua	Toxafeno DDT Clordano
Permanentes	Mas de 20 años.	Arsenicales Mercuriales

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que los plaguicidas organoclorados se clasifiquen de acuerdo a su *peligrosidad*, la cual agrupa a las formulaciones de plaguicidas conforme a la dosis letal media por vía oral o dérmica

de su ingrediente activo y los asignan a un grupo específico conforme a su peligrosidad, tomándose en cuenta, el tipo de formulación y la vía de exposición. La OMS establece que, si el ingrediente activo causa un daño irreversible a órganos vitales, es altamente volátil, su efecto es acumulativo, o es alergénico para el hombre, la clasificación se debe ajustar hacia la categoría de mayor peligrosidad (Arias Verdes, 1990).

En el cuadro 4 podemos observar los datos de toxicidad que se toman en cuenta para esta clasificación.

Cuadro 4. Clasificación en base a su peligrosidad. Fuente: IPCS (1992).

		DL ₅₀ para rata, mg/kg de peso corporal			
		Via oral		Via dérmica	
		Sólidos	Líquidos	Sólidos	Líquidos
Clase	Peligrosidad				
Ia	Extremadamente peligrosos	≥ 5	≥ 20	≥ 10	≥ 40
Ib	Altamente peligrosos	5-50	20-200	10-100	40-400
II	Moderadamente peligrosos	50-500	200-2 000	100-1 000	400-4 000
III	Ligeramente peligrosos	> 500	> 2 000	> 1 000	> 4 000

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Por último, la clasificación más común es de acuerdo a su *estructura química*, la cual se basa en la estructura del hidrocarburo del que deriva cada plaguicida, esta clasificación los divide en tres grupos principales:

- I) Derivados Halogenados de Hidrocarburos Alicíclicos.
- II) Derivados Halogenados de Hidrocarburos Aromáticos.
- III) Derivados Halogenados de Hidrocarburos Ciclodiénicos.

I) Derivados Halogenados de Hidrocarburos Alicíclicos

El principal representante de este grupo es el lindano, 1,2,3,4,5,6-hexaclorociclohexano gamma ó HCH gamma. Esta plaguicida fué preparado por Michael Faraday en 1825, en 1912, Van der Linden descubrió cuatro de sus isómeros y en 1942, Dupire, Raucourt y Slade descubren sus propiedades insecticidas.

Se conocen 8 isómeros del HCH pero sólo uno, el isómero HCH- γ tiene propiedades insecticidas, puro tiene un olor característico, es muy estable a altas temperaturas, a la luz y la oxidación, en presencia de sustancias alcalinas se descompone para dar 1,2,4-triclorobenceno y 3 moléculas de HCl.

El uso del lindano como plaguicida ha sido de gran difusión debido a que es barato y tiene un gran rango de acción como plaguicida. Es el segundo plaguicida organoclorado en orden de importancia.

En México, el lindano se empleaba en campañas de salud pública, tenía aplicación agrícola, pecuaria e industrial; a nivel agrícola sólo se empleaba para plagas de plantas ornamentales y para el tratamiento de semilla en los cultivos de avena, cebada, frijol, maíz, sorgo y trigo y para la aplicación al suelo en maíz y sorgo. Otros usos fueron el pecuario; se aplicaba a carne de bovinos y porcinos para el control de larvas de mosca (RAPAM, 14:1996), en humanos se utilizaba como acaricida y pedunculocida, usualmente como loción, crema y shampoo (Hayes y Laws, 1991)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

pero; a partir de 1991 el uso del lindano se restringió a campañas sanitarias para el control de vectores de enfermedades endémicas (Diario Oficial de la Federación, 1991).

II) Derivados Halogenados de Hidrocarburos Aromáticos

En este grupo se incluyen plaguicidas importantes como lo es el 1,1,1-tricloro-2,2-bis-(p-clorofenil) etano, también llamado diclorodifeniltricloroetano ó DDT y el hexaclorobenceno ó HCB.

El DDT fue sintetizado por Zeidler en 1874, no obstante sus propiedades insecticidas fueron descubiertas por Paul Müller en 1939 y se patentó hasta 1942. La primera producción fue usada para el control de plagas en los cultivos y el control de insectos transmisores de enfermedades endémicas.

El DDT grado técnico es un polvo amorfo de color blanco a tostado. Su composición es la siguiente: p,p'-DDT (77.1 %), o,p'-DDT (14.9 %), p,p'-DDD (0.3 %), o,p'-DDD (0.1 %), p,p'-DDE (4.0 %), o,p'-DDE (0.1 %) y compuestos no identificados 3.5 % (J.Hayes and R.Laws; 1991), es altamente soluble en disolventes orgánicos no polares como acetona, etanol, benceno, tetracloruro de carbono, ciclohexano, éter etílico, éter de petróleo y keroseno, es prácticamente insoluble en agua.

El DDT grado técnico ha sido formulado en varias presentaciones que incluyen soluciones de xileno o destilados de petróleo, concentrados emulsificantes, granulados, aerosoles y lociones. Los aerosoles y otras formulaciones para el uso en el hogar fueron combinados con piretrinas (Hayes and Laws; 1991).

El p,p'-DDT puro es un sólido blanco cristalino, insípido, casi inodoro, es muy estable bajo ciertas condiciones, en presencia de un álcali fuerte o durante su destoxificación este compuesto se transforma en un derivado conocido como p,p'-DDE, el cual no tiene propiedades insecticidas pero; es más estable y persistente que el DDT.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se ha demostrado que los átomos de cloro en las posiciones "para-para" proveen la estabilidad del DDT, debido a que los compuestos análogos que no tienen átomos de cloro se degradan rápidamente para producir fenol y ácido benzoico. De la misma forma, la sustitución de cloros por grupos como alcoxi y tialquilo, aumenta la probabilidad de biodegradación (Beltrán, 1987).

En México la producción de DDT empezó en 1959. Durante algunas décadas, el DDT y otros plaguicidas organoclorados, fueron extensamente usados y durante el periodo de 1971 -1984 se rociaron 60,609 toneladas de estos productos (RAPAM, 14:1996). El impacto del DDT en la agricultura fue notable, se redujeron considerablemente las pérdidas en la producción, el DDT se aplicó en todos los cultivos y además contribuyó en ciertas regiones a disminuir temporalmente la incidencia de las principales enfermedades endémicas del hombre.

La capacidad de producción del DDT en México fue de 8,000 toneladas anuales, representando entre el 43% y el 45% de la capacidad nacional para la producción de plaguicidas organoclorados. Durante el segundo periodo de 1970 e inicios de 1980, la producción y consumo varió entre 3,400 y 4,100 toneladas anuales. Entre 1982 y 1986 la producción y consumo disminuyó notablemente, casi llegó a cero. Esto principalmente se debió a dos causas; primero una severa crisis que afectó a México en 1982, dando como resultado una caída drástica en la producción y las actividades comerciales en el país y segundo, una tendencia internacional a reducir el uso de plaguicidas organoclorados, pues; se detectó su persistencia en el ambiente. Esto llevó a la restricción del uso del DDT a campañas sanitarias oficiales, y por lo tanto una notable disminución en la demanda y producción del DDT.

Durante el periodo 1971-1993 se utilizaron aproximadamente 226,000 toneladas de DDT en campañas contra la malaria, con un promedio de 500 g por rociado en cada casa. Desde 1988, la incidencia de casos de malaria disminuyó en un 90% y la proporción en áreas rurales con muestras de sangre positivas a malaria disminuyó en un 75%.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Actualmente el DDT es producido en pocos países, México junto con China y la India son los únicos productores de DDT a nivel mundial, y los principales países receptores han sido Colombia, Guatemala, Panamá y Estados Unidos (RAPAM, 14:1996).

En México el DDT está restringido sólo a campañas de salud pública (Catalogo Oficial de Plaguicidas, 1991) y es producido en una planta industrial, localizada en la Ciudad de Salamanca. México plantea reducir gradualmente el uso del DDT en un 80% para el año 2001, y su eliminación total en los próximos 10 años. Recientemente la Secretaría de Salud hace un compromiso a eliminar el uso del DDT y buscar otras alternativas para el control de la malaria (RAPAM, 15-16: 1996).

El hexaclorobenceno (HCB) es un sólido blanco cristalino, ha sido ampliamente utilizado desde 1965, en la elaboración de pirotecnia, municiones y caucho sintético.

La mayor parte del hexaclorobenceno se produce como producto secundario en la manufactura de disolventes clorados (tetracloruro de carbono, percloroetileno, tricloroetileno y bencenos clorados), se ha encontrado como contaminante de otros funguicidas, además se produce en pequeñas cantidades durante procesos de combustión como la incineración de basura (EPA, 1986). En Estados Unidos se canceló su uso como plaguicida en 1985 y en México su uso aún esta permitido (Catalogo Oficial de Plaguicidas, 1991).

III) Derivados Halogenados de Hidrocarburos Ciclodiénicos

Los principales compuestos de este grupo son: heptacloro, aldrin, endrin, dieldrin, clordano y endosulfano; la principal característica química de este grupo es la presencia de un puente endometilénico en la molécula del compuesto, son químicamente estables, pero en presencia de peróxidos del ambiente y de organismos, se oxidan para transformarse en su correspondiente epóxido.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En los derivados halogenados de hidrocarburos ciclodiénicos, la mayor actividad la presentan los compuestos que tienen un centro policlorado además de otro sitio electronegativo (un doble enlace, un átomo de Cl, O, S, ó N). La posición de estos dos sitios electronegativos es similar en distancia y orientación.

El aldrin puro es un sólido blanco cristalino e inodoro, el compuesto grado técnico contiene aproximadamente 85.5% del ingrediente principal, 4.5% de compuestos con actividad insecticida y 10% de otros compuestos, tiene un color café oscuro. El aldrin es estable a agentes oxidantes básicos, ácidos diluidos; es inestable a ácidos minerales concentrados, catálisis ácida, agentes oxidantes ácidos, fenoles o metales activos; es moderadamente soluble en parafinas, disolventes aromáticos y halogenados, esteres y cetonas, ligeramente soluble en alcoholes e insoluble en agua.

El aldrin es químicamente estable, pero en presencia de peróxidos, se transforma en dieldrin. La formación de dieldrin a partir de aldrin ocurre, en los suelos, las plantas, los insectos y los vertebrados.

En México el aldrin se utilizaba para el control de escarabajos y termitas; el dieldrin se empleaba en la agricultura para el tratamiento de semillas y en campañas de salud pública para el control de vectores; también tenía uso veterinario, para proteger productos de lana de las polillas (ATSDR/TP-88/01).

En México el uso de aldrin, endrin y dieldrin se encuentra prohibido (Catalogo Oficial de Plaguicidas, 1991).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2.4 TOXICOCINETICA

Absorción

Los plaguicidas organoclorados pueden ingresar al organismo por ingestión, inhalación o por contacto con la piel. La absorción depende del vehículo en el cual se encuentre disuelto el plaguicida.

Distribución

Una vez absorbidos, los plaguicidas organoclorados pasan a la sangre y son distribuidos por todo el organismo; se establece un equilibrio de concentraciones entre los elementos grasos y proteicos constitutivos de la sangre y otros tejidos ricos en grasas, especialmente el tejido adiposo; aunque también se pueden encontrar en hígado, riñones y otros órganos, dependiendo de la dosis absorbida.

La acumulación de estos plaguicidas en el tejido adiposo impide que lleguen a sitios críticos del sistema nervioso sin embargo, cuando ocurre una movilización súbita de la grasa (como puede ocurrir en situaciones de tensión, enfermedad o desnutrición), estos productos también se movilizan y pueden llegar a estar en la sangre en concentraciones suficientes para causar signos de intoxicación aguda. Los plaguicidas organoclorados también atraviesan la barrera placentaria y se encuentran en la sangre del cordón umbilical (W.Kanja Laetitia, 1992; Utne Skaare Janneche.1988).

Algunos estudios han demostrado que estos plaguicidas se acumulan en el tejido graso y, en el caso de mujeres embarazadas son transferidos al feto a través de la placenta y al neonato a través de la leche materna (Waliszeski, 1996; L.M.Hernández, 1993; Koidu Norén, 1983).

Metabolismo

Los plaguicidas organoclorados se metabolizan lentamente en el hígado, en donde sufren un proceso de transformación metabólica que se cataliza por las enzimas de la fracción microsomal del retículo endoplásmico hepático (citocromo P-450).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El metabolismo del DDT, DDE y DDD ha sido estudiado en humanos y otros mamíferos, en ratas, ratones y hamsters es similar al del humano; sin embargo, no todos los metabolitos intermediarios que se han identificado en animales, han sido identificados en humanos, se ha propuesto que el mayor metabolito urinario en mamíferos es el DDA, el cual es producido por una secuencia que involucra dechloración reductiva, dehidrocloración, reducción, hidroxilación y oxidación de la porción alifática de la molécula.

Esto lo podemos observar en la Fig.1, en donde inicialmente el DDT es metabolizado en el hígado a dos metabolitos intermediarios; es lentamente convertido a DDE por una dehidrocloración y a DDD por una dechloración reductiva. En ratas el DDE es lentamente convertido a DDMU, esto se lleva a cabo en el hígado, posteriormente es convertido en el riñón a DDA a través del DDNU. El DDD es rápidamente detoxificado por el dicloro-difenil-cloroetileno (DDMU) para dar dicloro-difenil-cloroetano (DDMS), mientras que, en los riñones, el DDMS pasa a dicloro-difenil-etileno (DDNU); éste, a través de un alcohol (DDOH), a dicloro-difenil acetaldehído (DDCHO) un aldehído intermedio y, por último es oxidado a ácido dicloro-difenil acético (DDA). (Peterson and Robison, 1964).

Investigaciones *in vitro* indican que el citocromo P-450 convierte al lindano en 5 metabolitos primarios: hexaclorociclohexano, pentaclorociclohexano, 2,4,6-triclorofenol, 2,3,4,6-triclorofenol y pentaclorobenceno (ATSDR/TP-89/14).

El metabolismo del HCB no ha sido estudiado en humanos. Estudios en ratas indican que es metabolizado a bencenos menos clorados, fenoles clorados y glucuronidos conjugados con glutatión (UPDATE, agosto,1994).

El inicial y mayor paso de la biotransformación del aldrín en el humano es la formación del correspondiente epóxido (dieldrín). Aldrín es con facilidad convertido

a dieldrín primeramente en el hígado y en menor grado en pulmones. Dieldrín y el restante de aldrín se almacenan en el tejido adiposo (Hayes, 1974).

La ruta de epoxidación del aldrín por los microsomas hepáticos, está directamente relacionada con el citocromo P-450 (McManus y cols.1984).

Excreción

La excreción de este tipo de compuestos principalmente se lleva a cabo a través de dos sistemas: el renal y el hepático, por ambos es necesario que el plaguicida entre al flujo sanguíneo en donde es transportado al hígado a través de la vena portal y hacia el riñón a través de la arteria renal.

Cuando el plaguicida es transportado hacia el hígado es alterado metabólicamente y excretado por dos vías; la digestiva y la renal.

Otros sistemas menos disponibles son la exhalación de las vías respiratorias, la secreción en sudor y saliva, la eliminación en tejidos no vitales como el cabello y las uñas, aunque para éste tipo de compuestos, éstas vías de excreción no juegan un papel importante. Una excepción es la secreción a través de la leche materna (Matsumura, 1985, ATSDR/TP-89/08).

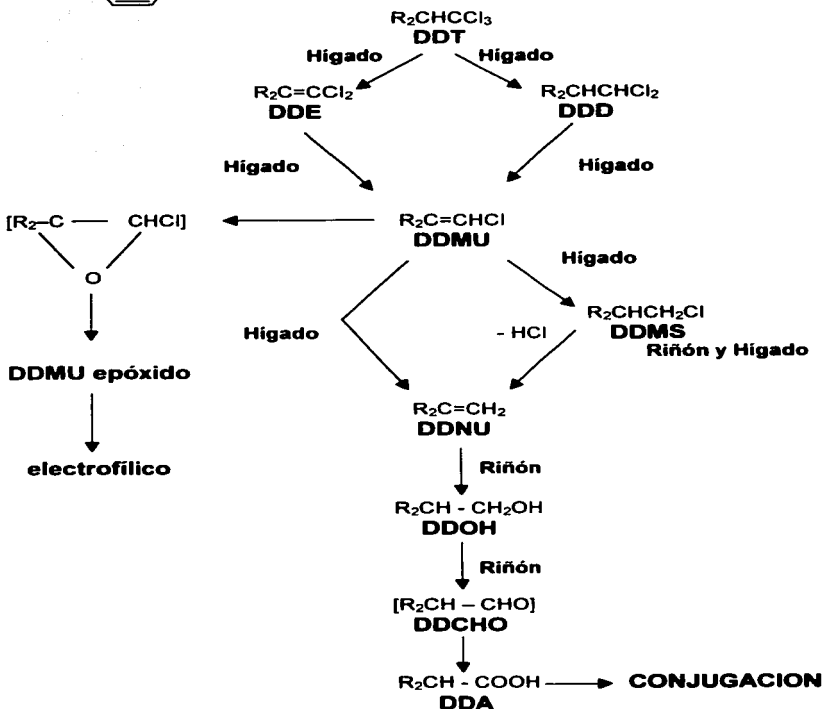
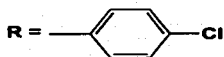


FIG.1. Ruta metabólica del DDT (adaptado por Peterson y Robinson 1964).

2.5 MECANISMO DE ACCION

Plagucidas aromáticos

Este grupo de compuestos actúa a nivel de sistema nervioso periférico, son 4 los mecanismos que funcionan simultáneamente; siendo sus efectos a nivel de la membrana celular (Casarett y Doull's, 1991).

- Afecta la permeabilidad de los iones K^+ , reduciendo su transporte a través de la membrana.
- El DDT altera los poros de los canales de sodio impidiendo su paso, estos canales normalmente activos (abiertos), son inactivados (cerrados). El DDT interfiere en el transporte activo de sodio del nervio durante la repolarización.
- El DDT inhibe las ATPasas (Adenosin Trifosfatasa neuronal) Na^+ , K^+ y Ca^{++} , las cuales juegan un papel inicial en la repolarización neuronal.
- El DDT inhibe la actividad de la calmodulina (transportador de Ca^{++} en los nervios), por lo tanto altera la liberación de neurotransmisores intraneuronales.

Plaguicidas Ciclodiénicos y Alicíclicos

Dichos plaguicidas actúan a nivel de sistema nervioso central, como se indica a continuación:

- Los compuestos ciclodiénicos y alicíclicos inducen efectos similares a la picrotoxina (un excitante nervioso y antagonista del neurotransmisor GABA (ácido gamma aminobutírico)). El neurotransmisor GABA induce la salida de los iones Cl^- de las neuronas; los ciclodiénicos y alicíclicos bloquean esta actividad induciendo una repolarización parcial de la neurona y un estado de excitación.
- Los plaguicidas ciclodiénicos son inhibidores específicos de las ATPasas Na^+ , K^+ , Ca^{++} y Mg^{++} ; las cuales son esenciales para el transporte de Ca^{++} a través de las membranas (Matsumura, 1985; Wafford y cols. 1989).
- La inhibición de las ATPasas Ca^{++} y Mg^{++} en la membrana sináptica provoca una acumulación de los iones Ca^{++} intracelulares estimulando la liberación de los neurotransmisores (vesículas), los cuales inducen la despolarización de las neuronas adyacentes y la propagación del estímulo por el SNC (Casarett y Doull's, 1991).

2.6 TOXICOLOGIA

La acción tóxica se produce cuando el plaguicida alcanza el sitio de acción y ocasiona un daño bioquímico que se revela en el organismo vivo mediante un conjunto de signos y síntomas que lo caracterizan (Arias Verdes, 1990).

Los efectos tóxicos están influenciados por:

- El tiempo de exposición
- Los niveles de concentración
- Las características físicas y químicas del compuesto
- La variabilidad biológica.

Dependiendo de estos efectos, la toxicidad puede ser:

Toxicidad Aguda

Los efectos agudos se manifiestan rápidamente, evolucionan a formas graves de la enfermedad y ocasionalmente pueden llegar a producir la muerte.

La intoxicación aguda es relativamente rara, aunque puede producirse cuando hay una exposición ocupacional elevada, una ingestión accidental o una ingestión con fines suicidas u homicidas.

Los primeros síntomas se pueden presentar 30 minutos después de una exposición masiva, aunque generalmente el tiempo promedio de aparición de los síntomas es de 1 a 6 horas después de la ingestión de plaguicidas organoclorados. Los primeros síntomas son náuseas y vómitos seguidos por cefalea y excitación, acompañados por diversos signos neurológicos, debilidad muscular, temblores, desorientación mental y convulsiones; también aparecen trastornos respiratorios y del ritmo cardíaco, inicialmente la respiración se acelera

y puede sobrevenir depresión conduciendo a la muerte por insuficiencia respiratoria.

Toxicidad Crónica

La intoxicación crónica se presenta después de un periodo de tiempo largo, y se debe principalmente, a la exposición ocupacional continua a estos plaguicidas y/o a la ingestión de residuos a través de los alimentos, el agua y el aire; estos residuos al penetrar al organismo, se acumulan hasta llegar a una concentración determinada, en la cual empiezan a causar diversos trastornos de tipo tóxico.

En la toxicidad crónica se observa acumulación de residuos del plaguicida y de sus metabolitos, los cuales pueden provocar a largo plazo, diversas alteraciones en el organismo cuya causa es difícil determinar.

El cuadro clínico que se presenta por intoxicación crónica es el siguiente: Anorexia, adelgazamiento, signos poli-neuróticos, alteraciones hepáticas, trastornos del ritmo cardiaco, lesiones oftalmológicas como conjuntivitis y angiopatía de la retina; también se producen lesiones sobre el sistema nervioso central y periférico, además gastritis y bronquitis (ECO,1990).

2.7 INTRODUCCION Y MOVILIDAD DE LOS PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS EN EL MEDIO AMBIENTE

La introducción de los plaguicidas organoclorados en el medio ambiente se debe a dos fuentes principales:

- La aplicación directa ó intencional sobre: animales, cultivos, suelos y agua.
- La aplicación indirecta ó accidental en desechos industriales, corrientes de aire, lluvias, nevadas, animales muertos y heces de animales.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Uno de los principales factores que influyen en la distribución y acumulación de los plaguicidas organoclorados es su persistencia en el ambiente.

Las concentraciones más altas de estos compuestos se encuentran en las áreas de aplicación, aunque también se han encontrado en sitios alejados, así como en agua y en sedimentos donde nunca se han aplicado, esto es debido a que después de su aplicación, se adhieren a las partículas que flotan en el aire y son acarreadas por el viento, caen con las gotas de la lluvia y son transportados por los ríos hacia los mares y océanos.

En la figura 2, se observa un esquema con la distribución de los plaguicidas organoclorados en el medio ambiente, lo que nos muestra que estos compuestos se encuentran ampliamente distribuidos en aguas, suelos y organismos.

La presencia de estos residuos en la vida animal y vegetal ha provocado efectos inesperados, fitotoxicidad y cambios en la vegetación y la microflora, efectos fisiológicos dañinos y mortalidad en ciertas especies de animales domésticos y salvajes (mamíferos, aves, peces, etc.).

Su gran estabilidad, persistencia y capacidad de dispersión de la mayoría de los plaguicidas organoclorados son factores responsables de que lleguen a todos los niveles de la red trófica, incluyendo a los alimentos del ser humano (Rendón, 1990).

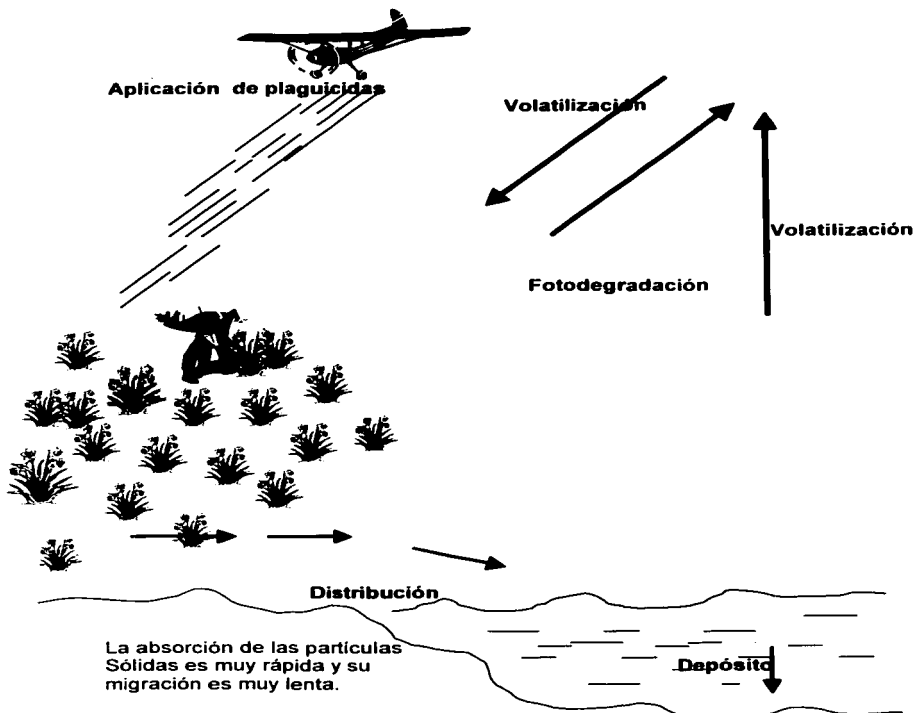


FIG.2 Distribución de plaguicidas organoclorados en el medio ambiente.

2.8 PLAGUICIDAS ORGANOCLORADOS EN LECHE MATERNA Y SUERO

El primer estudio sobre residuos de contaminantes químicos fue realizado por Laug y cols. en 1951, en el cual encontraron que la leche de una población de mujeres normales y sanas contenían cantidades considerables del plaguicida organoclorado DDT.

A raíz de esto se han realizado muchas investigaciones sobre contaminación de leche materna, en países de todo el mundo, y el DDT junto con otros plaguicidas organoclorados, han sido detectados y/o determinados en la mayoría de estas investigaciones.

La persistencia metabólica y ambiental de este tipo de residuos en combinación con su alta solubilidad en grasas contribuyen a su almacenamiento en el organismo humano y su eliminación a través de la leche materna, no importando si se esta expuesto ocupacional o ambientalmente.

En los estudios más recientes se describen de 9 a 12 compuestos organoclorados en cada muestra de leche materna, ya sean plaguicidas o sus metabolitos. El DDE y el DDT han sido los compuestos detectados con mayor frecuencia en leche materna, ya que se detectaron en las muestras analizadas en la mayoría de los países en donde se han efectuado estos estudios.

En cuanto a suero; Gupta y cols., han demostrado que existe una relación positiva entre la exposición a plaguicidas organoclorados y la concentración encontrada en la sangre humana (Murphy y Harvey 1985).

CAPITULO III

DESARROLLO EXPERIMENTAL

3.1 MATERIAL Y EQUIPO

Para realizar el análisis de los plaguicidas organoclorados se deben tener ciertas precauciones, que van desde el lavado del material y su almacenamiento hasta la limpieza del extracto de la muestra, esto con la finalidad de evitar el deterioro de la columna y mantener el cromatografo operando apropiadamente. La contaminación de reactivos, material de vidrio, equipo de extracción y jeringas de inyección pueden causar interferencias conduciendo a resultados incorrectos, ya que las técnicas detectan residuos que se encuentran en el orden de partes por billón (INIREB, 1981).

Reactivos, Adsorbentes y Disolventes

- Ácido sulfúrico concentrado (J.T.Baker).
- Dicromato de potasio (J.T.Baker).
- Permanganato de potasio (J.T.Baker).
- Sulfato de sodio anhidro granular, (J.T. Baker).
- Florisil, malla 60/100, G.P. (Sigma).
- Tritón X 100 (t-Ocylfenoxi polietoxietanol) (Sigma).
- Acetona G.P. (Baxter).
- Hexano G.P. (Baxter).
- Iso-octano G.P. (Baxter).
- Metanol G.P. (Baxter).
- Polifosfato de sodio (Aldrich).
- Tolueno G.P. (Baxter)
- Agua purificada G.P.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Equipos

- **Cromatógrafo de gases con detector de captura de electrones Varian 2400**
Fase estacionaria OV-101 5%
Soporte sólido Chromosorb WHP malla 100-120
Columna de vidrio, 6 pies de largo, 2 mm de diámetro interno y ¼ in de diámetro externo.

Condiciones de operación:

Temperatura de la columna: 180°C

Temperatura del inyector: 200°C

Temperatura del detector: 300°C

Flujo de nitrógeno: 30 ml/min + flujo auxiliar 30 ml/min = 60 ml/min.

Registrador Varian A-25

Velocidad de carta: 0.1 in/min.

- **Cromatógrafo de gases con detector de captura de electrones Varian Star 3400 CX**
Fase estacionaria: Metil fenilsilicona 50%
Columna capilar 30 m de largo, 0.53 mm de diámetro interno, grosor de película 0.1 mm.

Condiciones de operación:

Temperatura de la columna: 190°C.

Temperatura del inyector: 200°C.

Temperatura del detector: 330°C.

Flujo de nitrógeno 10 ml/min. (con flujo auxiliar).

Registrador integrado

Equipo Auxiliar.

- Agitadores magnéticos (Thermolyne Sybron Corp.).
- Baño de agua (W.H. Curtin & Co.).
- Evaporador rotatorio (Büchler Instruments.).
- Mantas de calentamiento (Glas-Col Apparatus Co.).
- Muffa (Thermolyne Sybron Corp.).
- Material de vidrio (Pyrex, Kimax.).

Estándares de plaguicidas organoclorados.

Aldrín, Dieldrín, Endrín, Isómeros del hexaclorociclohexano (HCH): HCH- α , HCH- β , HCH- γ , Hexaclorobenceno, Heptacloro, Epóxido de heptacloro, Endosulfano, Sulfato de endosulfano, p,p'-DDE, p,p'-DDD, p,p'-DDT (NSI Enviromental Solutions US.EPA, Certified Reference Standars).

3.2 METODOLOGIA

Muestreo

Las muestras analizadas fueron tomadas y proporcionadas por el Instituto Nacional de Salud Pública. La población estudiada fue de 64 mujeres, las cuales tenían como mínimo un año de residencia en la Ciudad de México, y eran de estado socioeconómico medio a bajo.

El muestreo se llevó a cabo 7 días después del parto, se tomó una muestra de leche materna y una muestra de sangre.

Las muestras se obtuvieron de la siguiente manera:

Leche materna: Se obtuvo por exprimido manual y se colectó en viales de vidrio de 30 ml con contratapa de teflón y previamente lavados con acetona y hexano.

Suero: Se obtuvieron 5ml de sangre por punción venosa, se colocó en un baño de agua a temperatura controlada para retraer el coágulo y posteriormente por centrifugación se obtuvo el suero, el cual se almacenó en viales de vidrio usando el procedimiento de lavado anteriormente descrito.

Estas muestras se conservaron a -20°C hasta el momento de su análisis.

El análisis de las muestras se llevó a cabo por cromatografía de gases con detector de captura de electrones (^{63}Ni).

Preparación de estándares

Las soluciones estándar de los plaguicidas organoclorados se prepararon basándose en la sensibilidad del cromatógrafo y en la concentración de los plaguicidas que se encuentran comúnmente en diferentes alimentos ó sustratos similares analizados y reportados en la literatura.

Para esto, se pesaron cuidadosamente 25 mg del estándar del plaguicida que se deseaba preparar, se disolvieron con iso-octano y se llevaron a un volumen de 25 ml con el mismo disolvente. Esta solución correspondió al estándar primario con una concentración de 1000 ppm a partir de la cual, por diluciones sucesivas, se obtuvieron soluciones de concentración de 100 ppm hasta 10 ppm que se utilizaron como estándares para el análisis por cromatografía gas-líquido con detector de captura de electrones (INIREB1981).

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

DETERMINACION DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS EN LECHE MATERNA (Modificación de Albert y col. al método EPA 1981)

El método que se utilizó para la extracción de lípidos fue el método BD-1 (Lampert,1964).

Preparación de la solución BD-1. Se disuelven 70 g de polifosfato de sodio (NaPO_3)_n y 30 g de Tritón X-100 (Alquil fenoxi-etanol), en agua purificada G.P. y se llevan a un litro.

Extracción

- Homogenizar la leche materna y adicionar solución BD-1 (en relación 3:2), se agita vigorosamente y se somete en un baño de agua a temperatura de ebullición hasta que se separen los lípidos.
- Los lípidos se extraen con una pipeta Pasteur a los 30, 60 y 90 minutos de calentamiento, se transfieren a viales previamente pesados y etiquetados.
- Se almacenan a -20°C hasta el momento de su purificación.

Purificación

- Lavar con 10 ml de hexano una columna cromatográfica empacada con: lana de vidrio purificada, florisil activado (1.6 g) y sulfato de sodio anhidro activado (1.6 g), descartar los lavados.
- Pesar 50 mg de grasa en la balanza analítica y transferir a la columna anterior, eluyendo primero con 10 ml de hexano G.P. y después con 24 ml de metanol G.P. 1% en hexano G.P.
- Recoger los eluatos en matraces balón, agregar 3 a 4 gotas de solución de concentración (tolueno) y evaporar en evaporador rotatorio a ± 0.5 ml
- Transferir con hexano las muestras evaporadas, a tubos cónicos graduados de 15 ml y evaporar nuevamente hasta el volumen adecuado para su análisis cualitativo y/o cuantitativo ya sea 0.5 ml, 1 ml ó 5 ml.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

DETERMINACION DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS ORGANOCOLORADOS EN SUERO HUMANO (Método de la EPA 1981)

- Tomar 2 ml de suero y adicionar 6 ml de hexano G.P.
- Mezclar en un agitador mecánico durante 2 horas.
- De la fase de hexano tomar una alícuota de 5 ml y colocarla en un tubo cónico graduado.
- Concentrar la muestra en un evaporador rotatorio hasta un volumen adecuado para el análisis cualitativo y/o cuantitativo.

DETERMINACION DE LIPIDOS TOTALES EN SUERO HUMANO (Método de Jordi Folch, M. Lees, and G. H.Sloane Stanley. 1957)

- Tomar 250 μ l. de suero humano.
- Adicionar 4 ml de solución de cloroformo/metanol (2:1).
- Mezclar la muestra en un agitador mecánico a 180 ciclos/min. durante 30 min.
- Filtrar el extracto a través de una pipeta pasteur empacada con lana de vidrio y arena purificada (3 cm. aprox.).
- Reextraer el suero con 1ml de solución de cloroformo/metanol.
- Adicionar al extracto 1 ml de una solución de KCl 0.2 molar.
- Mezclar y centrifugar durante 10 min.
- Descartar la fase acuosa y adicionar a la fase orgánica 2.5 ml de una solución de metanol/agua (1:1).
- Mezclar y centrifugar durante 10 min.
- Descartar la fase acuosa y la fase orgánica evaporarla con flujo suave de nitrógeno.
- Transferir el extracto en un vial previamente pesado.
- Evaporar con flujo suave de nitrógeno y secar toda la noche en un horno de vacío a 50 °C.

- Pesar nuevamente los viales y por diferencia de peso obtener la cantidad de lípidos totales.

3.3 IDENTIFICACION Y CUANTIFICACION DE PLAGUICIDAS ORGANOCOLORADOS.

Análisis Cualitativo

Se llevó a cabo con la finalidad de identificar los compuestos presentes en una muestra. Las mezclas de estándares que se utilizaron para éste análisis fueron las siguientes:

Mezcla NIST: hexaclorobenceno, HCH- α , heptacloro, aldrin, epóxido de heptacloro, *cis*-clordano, *trans*-nonacloro, dieldrín, mirex, o,p'-DDE, p,p'-DDE, o,p'-DDD, p,p'-DDD, o,p. -DDT, p,p'-DDT.

Mezcla I: hexaclorobenceno, HCH- γ , heptacloro, aldrin, dieldrín, endosulfano- α , endosulfano- β , endrín aldehído.

Mezcla II: HCH- α , HCH- β , aldrin, epóxido de heptacloro, p,p'-DDE, p,p'-DDD y endrín.

A continuación, se procedió a efectuar la inyección de cada muestra, alternando cada inyección con las de las mezclas estándar. En los cromatogramas obtenidos se midieron los tiempos de retención, tanto de los picos de los estándares, como los picos de la muestra problema.

A los picos de la muestra problema, cuyo tiempo de retención coincidió con los picos de las soluciones estándar se les asignó una identidad preliminar.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Posteriormente, los extractos de las muestras se inyectaron nuevamente en otra columna de diferente polaridad a la que se utilizó para el análisis preliminar, para confirmar la identidad de los plaguicidas por el método de multicolumna.

Los tiempos de retención para un plaguicida pueden ser diferentes en cada columna, pero deben coincidir siempre con los de los estándares respectivos en la columna de que se trate.

Análisis Cuantitativo

Una vez que se efectuó el análisis cualitativo, los extractos de las muestras se inyectaron para su cuantificación.

Las mezclas de estándares que se utilizaron para el análisis cuantitativo fueron las mismas que se emplearon en el análisis cualitativo.

La cuantificación se llevó a cabo por comparación de alturas entre los picos de la muestra y del estándar, posteriormente se realizaron los cálculos por medio de la fórmula establecida por la EPA.

$$\text{ppb} = \frac{a \cdot b \cdot x}{c \cdot y}$$

En donde :

- a = concentración del pico del estándar (ng/ml)
- b = altura del pico de la muestra (mm)
- c = altura del pico del estándar (mm)
- x = volumen del extracto final (µl)
- y = microlitros del extracto inyectado

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Análisis estadístico

El proceso estadístico incluyo el calculo de la media, desviación estandar y coeficiente de variación para el caso de las muestras analizadas por duplicado.

3.4 CONTROL DE CALIDAD

En cada serie de muestras analizadas se determinaron los siguientes parámetros analíticos:

Exactitud

Este parametro se realizo con la finalidad de verificar la eficiencia del proceso analítico, para las muestras de leche materna se utilizo una muestra de leche de vaca y para el caso de las muestras de suero, una muestra de suero bovino, ambas muestras estaban libres de residuos de plaguicidas o contenían niveles mínimos; a estas muestras se les adiciono una mezcla de estándares (Certificados por la EPA y NIST). La mezcla contenía los siguientes plaguicidas organoclorados: HCH- γ , heptacloro, aldrin, epóxido de heptacloro, p,p'-DDE y p,p'-DDD, cuyos tiempos de retención fueron corto, intermedio y largo, respectivamente.

Los resultados de la adición de estándares en las muestras de leche materna y suero se observan en las Tablas 1 y 2 respectivamente. En estas tablas se puede observar que los porcentajes de recuperación fluctuaron entre 80 y 100% para todos los plaguicidas adicionados en ambos substratos, estos valores se encuentran dentro del rango de los valores reportados en la literatura, que van de un 70% a un 110% dependiendo del plaguicida adicionado (EPA, 1980).

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Tabla 1. Recuperación porcentual de la mezcla de plaguicidas organoclorados adicionada a las muestras de leche de vaca.

N. Serie	HCH- γ	p,p'-DDE	p,p'-DDD	Aldrin	Heptacloro	Epoxy.Hept.
1	99.06	80.00	91.26	80.00	85.14	81.08
2	86.00	100.00	95.00	91.00	83.08	100.00
3	85.00	86.23	80.00	80.00	84.00	84.00
4	100.00	96.00	85.00	80.00	99.00	86.00
5	81.00	80.00	98.00	85.33	97.00	86.00
6	96.13	90.00	88.00	89.00	89.00	85.00
7	98.34	87.05	93.06	96.07	96.00	80.00
8	100.00	95.00	83.00	86.00	89.00	83.00
9	86.00	84.00	97.00	86.00	89.00	97.00
X	92.39	88.70	90.03	85.93	90.13	86.90
D.E	7.71	7.11	6.39	5.52	5.88	6.93
LAS	115.52	110.03	109.21	102.49	107.77	107.68
LCS	107.81	102.92	102.82	96.97	101.89	100.75
LCI	76.97	74.47	77.25	74.89	78.38	73.04
LAI	69.26	67.36	70.86	69.37	72.50	66.11

LCS: Limite de control superior ($X + 2D.E.$)

LCI: Limite de control inferior ($X - 2D.E.$)

X: Media

D.E: Desviación estándar

LAS: Limite de alarma superior ($X + 3D.E.$)

LAI: Limite de alarma inferior ($X - 3D.E.$)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 2. Recuperación porcentual de la mezcla de plaguicidas organoclorados adicionada a las muestras de suero bovino.

N. Serie	HCH- γ	HCH- β	Aldrin	p,p'-DDD	p,p'-DDE	p,p'-DDD
1	84.90	80.00	100.00	100.00	84.67	100.00
2	96.59	98.21	96.95	96.63	96.93	96.63
3	100.00	100.00	90.00	100.00	95.00	100.00
4	87.14	100.00	70.64	92.59	95.34	92.59
5	96.38	80.00	100.00	79.62	80.00	79.62
6	76.58	81.94	85.00	82.27	83.06	82.27
7	90.08	80.00	100.00	84.62	80.00	84.62
8	70.27	70.96	83.72	79.41	80.00	79.41
9	95.00	90.00	85.00	80.00	100.00	80.00
X	88.55	87.64	90.15	88.35	88.33	88.35
D.E	9.96	11.02	10.08	8.91	8.32	8.91
LAS	118.44	120.7	120.39	115.08	113.29	115.08
LCS	108.47	109.68	110.31	106.17	104.97	106.17
LCI	68.63	65.6	69.99	70.53	71.69	70.53
LAI	58.67	54.58	59.91	61.62	63.37	61.62

LCS: Limite de control superior ($X + 2D.E.$)

LCI: Limite de control inferior ($X - 2D.E.$)

X: Media

D.E: Desviación estandar

LAS: Limite de alarma superior ($X + 3D.E.$)

LAI: Limite de alarma inferior ($X - 3D.E.$)

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Con la finalidad de observar con mayor facilidad el desarrollo del proceso analítico se construyeron las gráficas de control para cada uno de los plaguicidas adicionados (gráficas 1 a 6 para leche de vaca y 7 a 11 para suero bovino).

Cuando algún punto se sale de los límites de control superior o inferior se infiere que hay algún problema en el proceso, lo ideal es que los puntos oscilen alrededor del punto medio durante todo el proceso y que no se salgan de las dos primeras desviaciones estándar calculadas para el proceso, comportamiento que se presenta en las gráficas correspondientes a cada plaguicida adicionado, si algún punto se saliera o se encontrara en la tercera desviación estándar nos indicaría que el proceso en ese punto estuvo fuera de control y por alguna causa se perdió el plaguicida adicionado.

Precisión

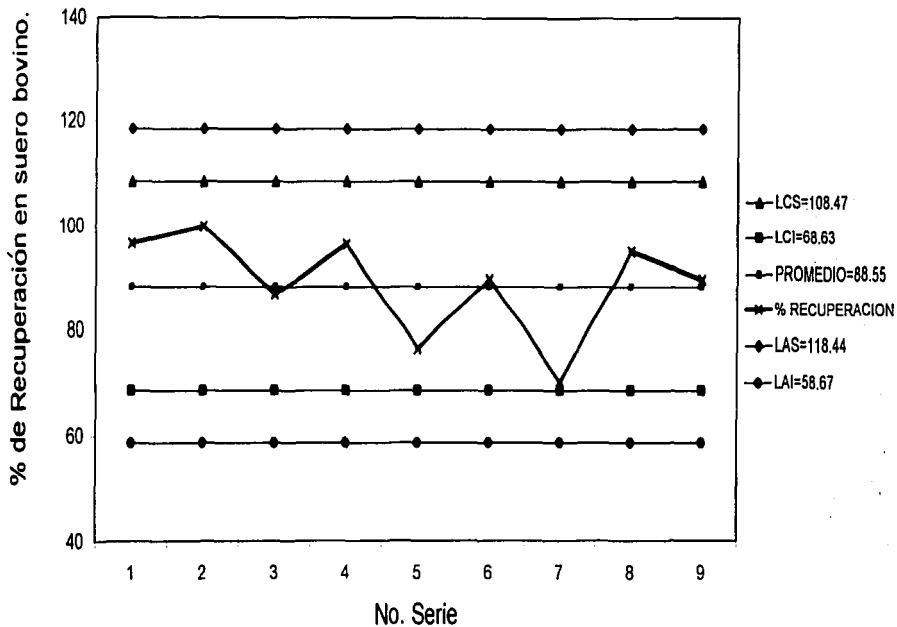
Se llevó a cabo para confirmar de reproducibilidad de los resultados y para calcular el error promedio de las determinaciones.

La muestra que se analizó por duplicado se eligió al azar y el coeficiente de variación fue menor al 10% para los plaguicidas detectados.

También se corrió un **Blanco reactivo** para detectar las impurezas que se pudieran incorporar durante el proceso analítico, ya sea debido a los disolventes, reactivos o material de vidrio utilizado. Por medio de este control se tuvo la certeza de que los residuos encontrados en las muestras son plaguicidas y no impurezas incorporadas en el proceso y sensibles al detector de captura de electrones.

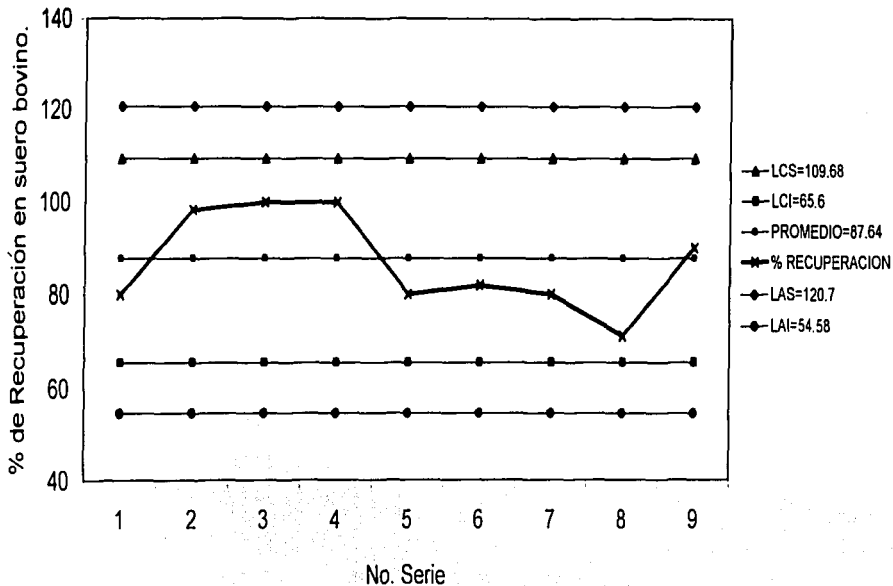
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica No.1 Carta Control: HCH-gamma en suero de mujeres residentes de la Ciudad de México.



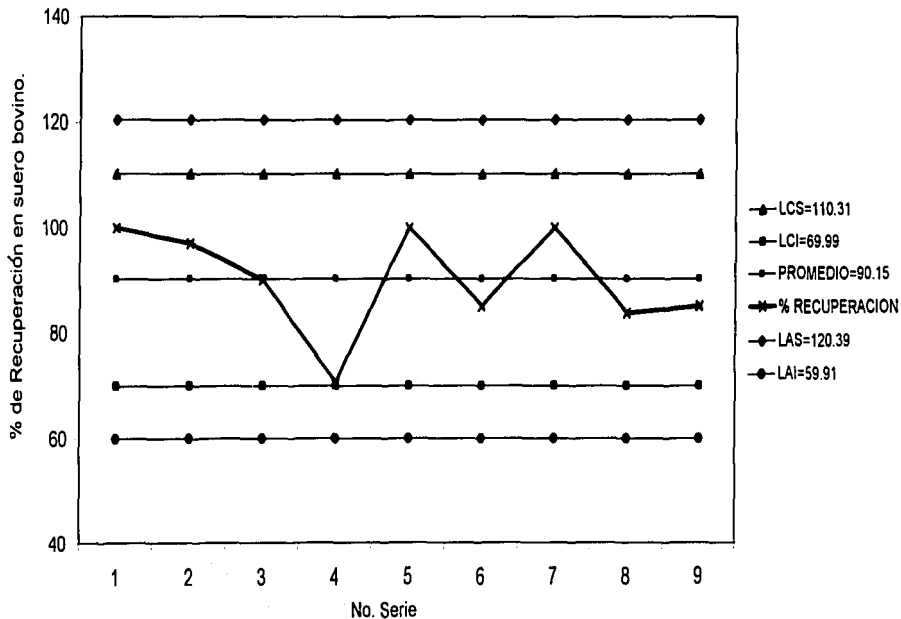
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Gráfica No.2 Carta Control: HCH-beta en suero de mujeres residentes de la Ciudad de México.



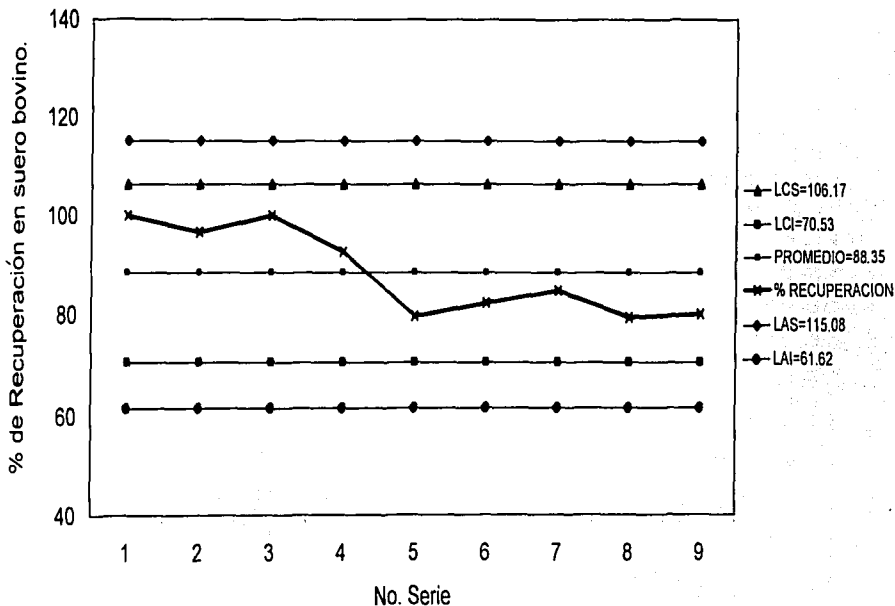
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Gráfica No.3 Carta Control: Aldrin en suero de mujeres residentes de la Ciudad de México.



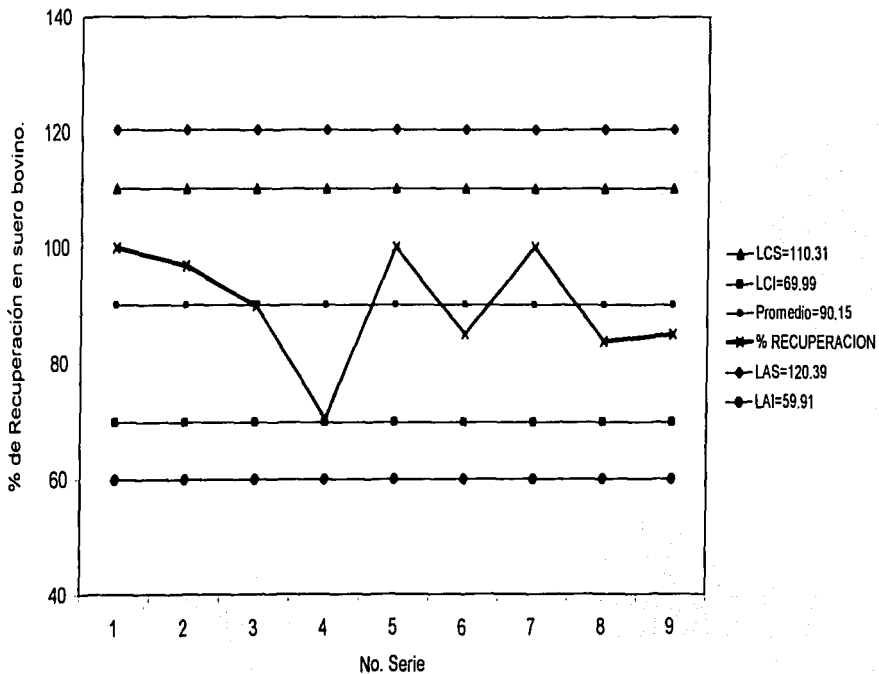
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Gráfica No.4 Carta Control: p,p'-DDD en suero de mujeres residentes de la Ciudad de México.



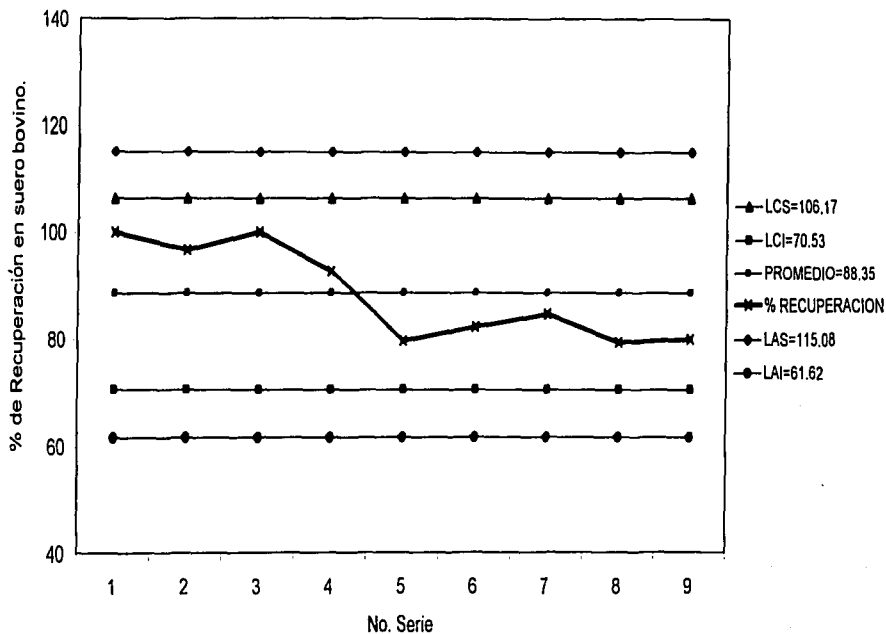
**TESIS CON
FALTA DE ORIGEN**

Gráfica No.5 Carta Control: p,p'-DDE en suero de mujeres residentes de la Ciudad de México.



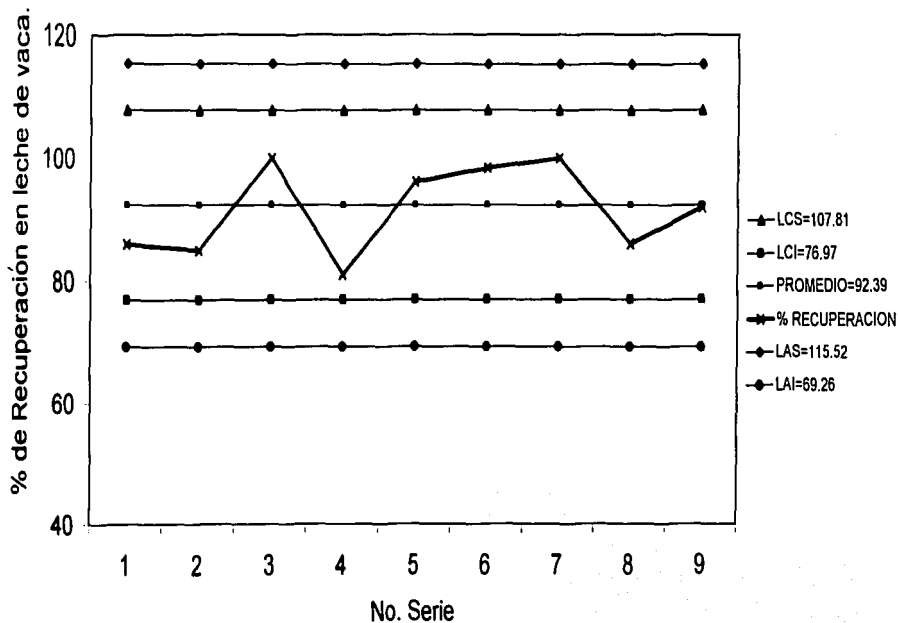
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Gráfica No.6 Carta Control: p,p'-DDD en suero de mujeres residentes de la Ciudad de México.

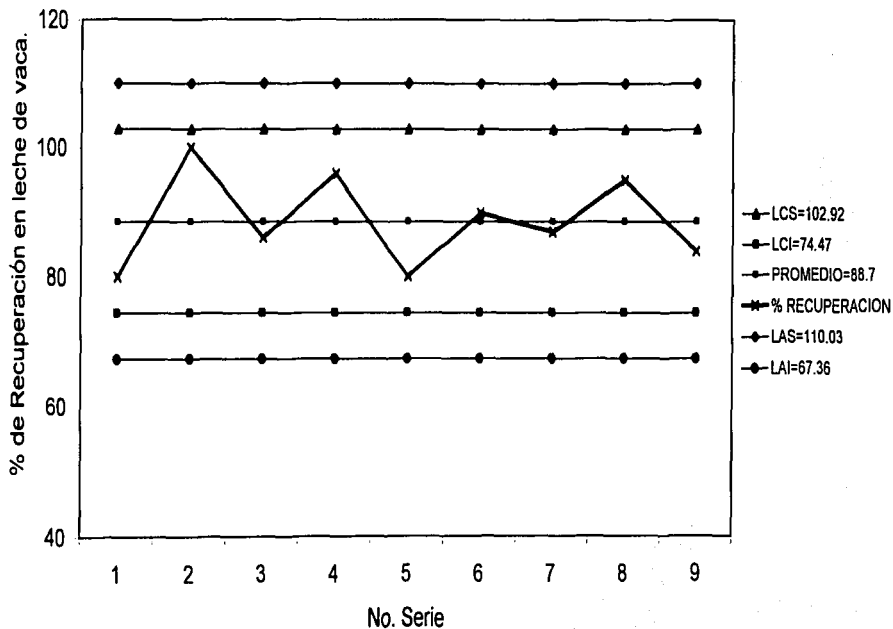


TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Gráfica No.7 Carta Control: HCH-gamma en leche materna de mujeres residentes de la Ciudad de México.

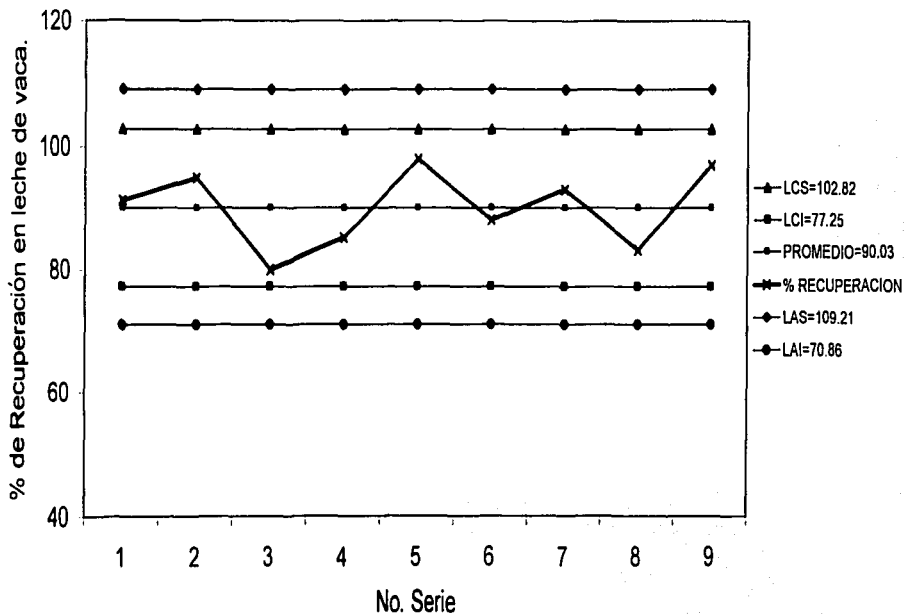


Gráfica No.8 Carta Control: p,p'-DDE en leche materna de mujeres residentes de la Ciudad de México.

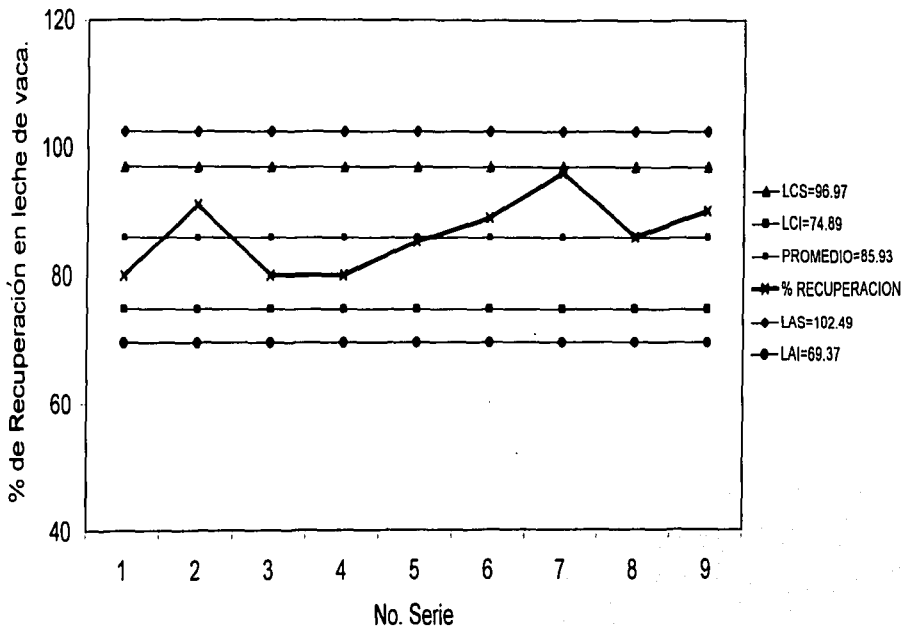


**TESIS CON
FALTA DE ORIGEN**

Gráfica No.9 Carta Control: p,p'-DDD en leche materna de mujeres residentes de la Ciudad de México.

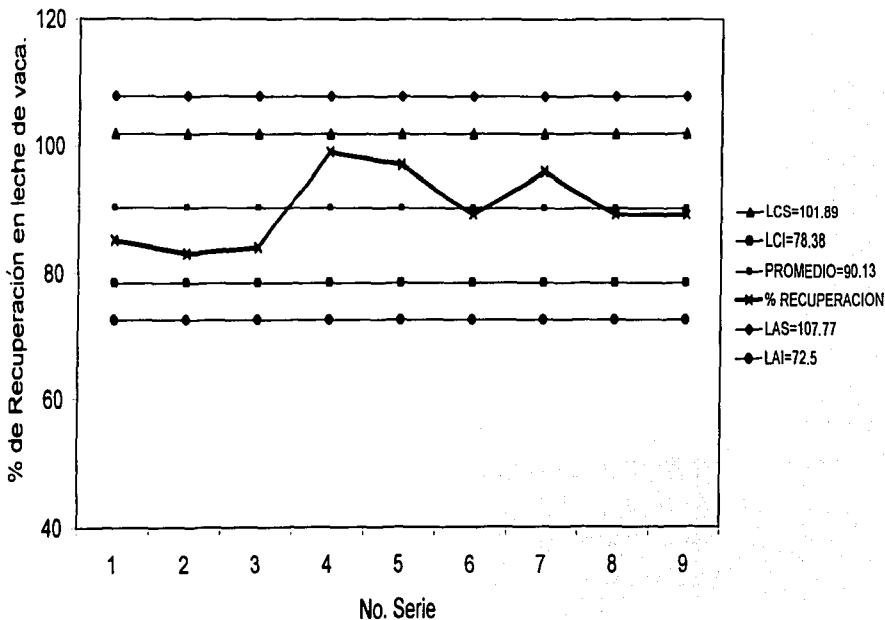


Gráfica No.10 Carta Control: Aldrin en leche materna de mujeres residentes de la Ciudad de México.



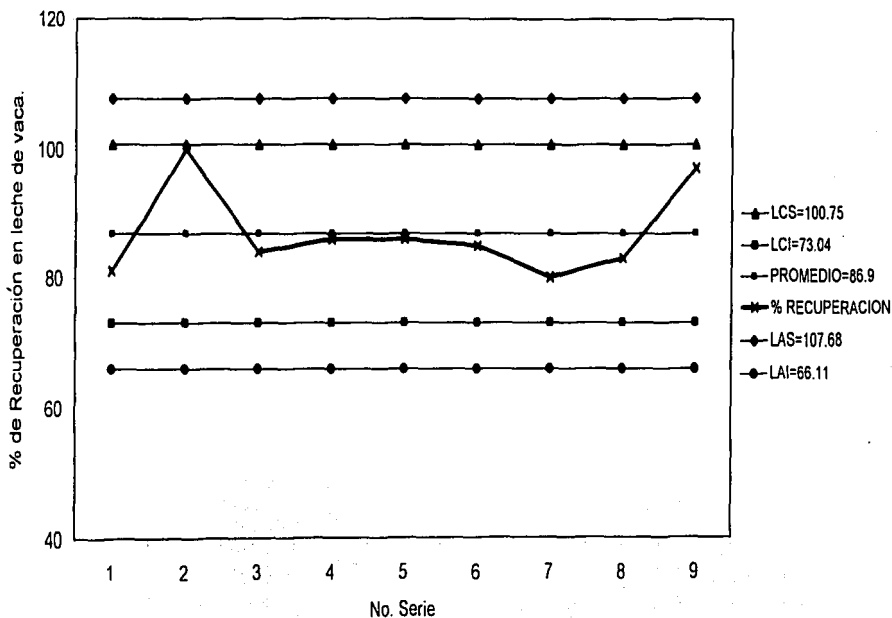
TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Gráfica No.11 Carta Control: Heptacloro en leche materna de mujeres residentes de la Ciudad de México.



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Gráfica No.12 Carta Control: Epóxido de Heptacloro en leche materna de mujeres residentes de la Ciudad de México.



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CAPITULO IV

RESULTADOS

En las tablas 3, 4, 5 y 6 se muestran las concentraciones de los plaguicidas organoclorados detectados en las 64 muestras de leche materna y suero analizados, estos resultados se expresan en ppm base grasa.

Como podemos observar en las 4 tablas, las concentraciones de los compuestos organoclorados (HCH- β , HCB, p,p'-DDE y p,p'-DDT) en el suero de la madre fueron muy altas en comparación con los niveles detectados en la leche de la misma madre, por ejemplo la concentración de HCB fue de 62.5 ppm en suero y de 0.02 ppm en leche, además de que las concentraciones de estos compuestos en el suero de la madre tuvieron mayor variabilidad entre una y otra (0.12 – 62.50 ppm de HCB), sin embargo las concentraciones en leche materna presentan menor variación (0.02 – 5.00 ppm de HCB).

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TABLA 3. Concentración de HCB en leche y suero maternos para cada una de las muestras analizadas.

No. de Muestra	Leche	Suero	No. de muestra	Leche	Suero
1	0.37	22.8	35	0.08	6.10
2	0.04	6.57	36	0.15	4.45
3	0.32	47.5	37	0.04	3.88
4	1.35	17.4	38	0.77	10.10
5	0.20	14.7	39	0.12	12.70
6	0.51	0.12	40	0.33	5.11
7	0.97	18.4	41	1.09	20.00
8	0.40	13.9	42	0.71	9.64
9	0.46	6.07	43	0.79	5.76
10	0.20	18.4	44	0.05	9.28
11	0.20	20.9	45	0.30	6.30
12	N.D.	8.12	46	0.12	12.50
13	0.51	5.27	47	0.95	14.80
14	1.02	13.7	48	0.06	13.70
15	1.71	9.51	49	0.16	4.04
16	0.27	4.10	50	0.94	13.70
17	0.34	7.11	51	0.10	8.18
18	0.08	4.75	52	0.32	18.20
19	0.20	9.52	53	1.22	4.47
20	0.06	10.80	54	0.05	13.30
21	0.14	28.50	55	0.30	19.50
22	0.46	12.60	56	0.08	13.20
23	0.15	10.20	57	0.12	9.09
24	0.31	13.50	58	0.28	8.63
25	0.05	10.00	59	0.17	2.85
26	0.15	1.48	60	0.10	19.30
27	0.34	7.60	61	0.13	3.17
28	0.14	10.50	62	0.92	9.37
29	1.28	8.33	63	0.40	3.68
30	5.00	51.70	64	0.27	6.84
31	0.22	18.70			
32	0.13	5.74			
33	0.02	62.50			
34	0.12	5.53			

N.D. : No detectado, concentración < 0.00002 ppm.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TABLA 4. Concentración de HCH- β en leche y suero maternos para cada una de las muestras analizadas.

No. de muestra	Leche	Suero	No. de muestra	Leche	Suero
1	0.06	N.D.	35	0.55	5.21
2	0.03	2.78	36	0.20	2.57
3	TRAZAS	N.D.	37	0.09	4.15
4	4.36	4.82	38	0.53	4.81
5	TRAZAS	10.9	39	0.24	4.52
6	0.51	3.61	40	0.51	TRAZAS
7	1.27	TRAZAS	41	2.23	TRAZAS
8	0.29	N.D.	42	0.80	N.D.
9	0.55	N.D.	43	0.47	TRAZAS
10	0.27	TRAZAS	44	0.12	6.18
11	0.22	N.D.	45	0.32	1.97
12	TRAZAS	1.79	46	0.15	2.66
13	TRAZAS	15.8	47	0.74	17.90
14	0.65	TRAZAS	48	0.11	12.30
15	0.51	TRAZAS	49	0.47	1.92
16	0.70	TRAZAS	50	0.55	TRAZAS
17	0.092	N.D.	51	0.32	TRAZAS
18	0.12	2.15	52	0.12	3.54
19	0.20	2.76	53	1.44	1.64
20	0.11	TRAZAS	54	0.24	N.D.
21	0.28	TRAZAS	55	0.35	0.26
22	TRAZAS	TRAZAS	56	0.16	N.D.
23	0.28	2.60	57	0.46	TRAZAS
24	0.19	2.14	58	TRAZAS	TRAZAS
25	0.09	2.12	59	0.11	TRAZAS
26	0.17	1.43	60	0.38	2.29
27	0.22	TRAZAS	61	0.23	0.52
28	0.22	N.D.	62	0.15	TRAZAS
29	0.46	N.D.	63	TRAZAS	N.D.
30	7.74	8.78	64	1.54	N.D.
31	0.18	TRAZAS			
32	0.35	TRAZAS			
33	0.05	TRAZAS			
34	0.41	7.55			

N.D : No detectado, concentración < 0.00002 ppm.

TRAZAS : concentración > 0.00002 ppm.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 5. Concentración de p,p'-DDE en leche y suero maternos para cada una de las muestras analizadas.

No. de muestra	Leche	Suero	No. de muestra	Leche	Suero
1	0.32	65.30	35	0.29	7.92
2	0.07	4.65	36	18.20	36.10
3	3.57	52.90	37	0.65	13.80
4	6.70	21.60	38	4.81	5.47
5	1.02	32.10	39	0.68	6.18
6	1.86	31.50	40	8.92	20.30
7	0.88	70.70	41	4.42	26.10
8	1.44	40.40	42	2.09	8.64
9	1.45	13.10	43	3.85	43.00
10	0.14	40.40	44	0.09	TRAZAS
11	0.12	12.60	45	0.15	8.04
12	21.00	8.61	46	0.16	9.51
13	2.35	12.20	47	15.00	16.20
14	3.87	67.00	48	0.37	15.30
15	2.49	30.90	49	0.44	23.90
16	0.30	7.31	50	2.12	37.40
17	1.33	17.40	51	0.14	25.00
18	1.48	43.30	52	0.42	25.70
19	0.16	12.60	53	8.54	12.50
20	0.03	13.50	54	0.06	5.94
21	0.32	19.34	55	0.12	31.20
22	1.04	60.40	56	0.21	TRAZAS
23	0.07	52.90	57	0.17	84.50
24	0.32	46.90	58	1.78	80.70
25	0.10	45.40	59	0.39	16.50
26	0.11	5.14	60	0.11	66.90
27	0.92	52.00	61	0.10	16.20
28	0.39	31.20	62	0.37	87.90
29	2.30	20.00	63	0.87	13.00
30	3.53	52.80	64	0.42	30.40
31	0.28	7.93			
32	0.08	1.49			
33	0.03	TRAZAS			
34	0.29	12.50			

N.D : No detectado, concentración < 0.00002 ppm.

TRAZAS : concentración > 0.00002 ppm.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 6. Concentración de p,p'-DDT en leche y suero maternos para cada una de las muestras analizadas.

No. de muestra	Leche	Suero	No. de muestra	Leche	Suero
1	TRAZAS	N.D.	35	TRAZAS	N.D.
2	N.D.	N.D.	36	TRAZAS	6.94
3	2.47	N.D.	37	0.87	4.65
4	1.44	N.D.	38	0.38	N.D.
5	0.51	15.40	39	TRAZAS	N.D.
6	0.18	N.D.	40	0.23	TRAZAS
7	0.29	N.D.	41	TRAZAS	N.D.
8	0.17	TRAZAS	42	TRAZAS	N.D.
9	0.17	N.D.	43	N.D.	N.D.
10	0.11	N.D.	44	N.D.	12.10
11	TRAZAS	N.D.	45	0.03	N.D.
12	N.D.	N.D.	46	0.02	N.D.
13	TRAZAS	TRAZAS	47	TRAZAS	N.D.
14	0.78	TRAZAS	48	TRAZAS	N.D.
15	TRAZAS	N.D.	49	0.13	TRAZAS
16	0.08	N.D.	50	0.29	TRAZAS
17	0.29	N.D.	51	0.05	N.D.
18	0.96	21.90	52	0.16	31.10
19	N.D.	TRAZAS	53	N.D.	3.74
20	N.D.	N.D.	54	N.D.	N.D.
21	0.09	N.D.	55	0.05	N.D.
22	0.18	N.D.	56	0.06	N.D.
23	0.06	N.D.	57	0.03	N.D.
24	0.14	7.80	58	TRAZAS	N.D.
25	0.02	29.70	59	0.09	N.D.
26	0.02	N.D.	60	0.11	17.90
27	0.48	N.D.	61	0.44	3.49
28	12.00	N.D.	62	0.12	N.D.
29	N.D.	TRAZAS	63	0.39	N.D.
30	25.50	N.D.	64	N.D.	N.D.
31	TRAZAS	N.D.			
32	N.D.	N.D.			
33	0.01	N.D.			
34	0.16	38.10			

N.D : No detectado, concentración < 0.00002 ppm.

TRAZAS : concentración > 0.00002 ppm.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En las tablas que se presentan a continuación; tabla 7 y 8, se muestran los resultados estadísticos; media aritmética, desviación estándar, mínimo y máximo así como el número de muestras en las que se detectaron los diferentes compuestos organoclorados cuantificados en este estudio (HCH- β , HCB, p,p'-DDE y p,p'-DDT).

Como se puede observar, los plaguicidas mencionados anteriormente se detectaron en ambas matrices biológicas (suero y leche). Es importante señalar que los compuestos que presentan concentraciones más altas y con mayor dispersión fueron el p,p'-DDT y su metabolito el p,p'-DDE en las dos matrices biológicas:

- 1) Leche materna: p,p'-DDE (2.04 ± 4.01 ppm base grasa) y p,p'-DDT (1.15 ± 4.22 ppm base grasa).
- 2) Suero de la madre: p,p'-DDE (29.19 ± 22.30 ppm base grasa) y p,p'-DDT (16.07 ± 11.84 ppm base grasa).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 7. Resultados estadísticos de los plaguicidas organoclorados detectados en leche materna.

Plaguicida	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Incidencia
HCB	0.46	0.70	0.02	5.00	63/64
HCH-β	0.59	1.14	0.03	7.74	64/64
p, p'-DDE	2.04	4.01	0.03	21.00	64/64
p, p'-DDT	1.15	4.22	0.01	25.50	53/64
ΣDDT	2.90	5.42	0.04	28.83	64/64

Concentraciones expresadas en ppm base grasa.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 8. Resultados estadísticos de los plaguicidas organoclorados detectados en el suero de la madre.

Plaguicida	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Incidencia
HCB	127	10.99	0.12	62.50	64/64
HCH- β	4.74	4.29	0.52	17.90	64/64
p, p'-DDE	29.19	22.30	1.49	87.90	64/64
p, p'-DDT	16.07	11.84	3.49	38.10	20/64
Σ -DDT	31.67	24.02	0.005	87.90	-----

Concentraciones expresadas en ppm base grasa

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En la tabla 9 se muestran los valores de HCH- β , HCB y la Σ -DDT determinados en este estudio y los valores correspondientes a los Límites Máximos Establecidos (LME) por las Agencias Internacionales Reguladoras para estos mismos compuestos en productos lácteos incluyendo leche de vaca.

Es muy importante observar que los valores de estos tres compuestos organoclorados, cuantificados en leche materna están por arriba de los LME por estas Agencias.

El HCH- β se encuentra 2.9 veces por arriba del LME por la EEC, el HCB resultó 1.5 veces por arriba del LME por la FAO/OMS y 1.8 veces por arriba del LME por la EEC. Finalmente los niveles de la Σ -DDT resultaron 1.9 veces por arriba del LME por la FDA, 2.3 veces por FAO/OMS y 2.9 veces por la EEC.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 9. Límites Máximos Establecidos (LME) por la EEC 1986, FAO/OMS 1986 y la FDA 1991, para residuos de plaguicidas organoclorados en productos lácteos, comparados con los niveles obtenidos en este estudio.

Plaguicida	Limite Máximo Establecido (LME) *			
	FDA	FAO/OMS	EEC	Este Estudio
HCH- β	----	----	0.2	0.59
Σ -DDT	1.5	1.25	1.00	2.90
HCB	----	0.3	0.25	0.46

*ppm base grasa.

NOTA: En la actualidad no se cuenta con los LME para leche materna, por lo cual nuestros resultados se han comparado con los valores establecidos por las Agencias Internacionales Regulatoras para productos lácteos incluyendo leche de vaca.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

En la tabla 10, se presentan los valores de las Ingestas Diarias Estimadas (IDE) para cada plaguicida, las cuales se comparan con la Ingesta Diaria Aceptable (IDA).

Como se puede apreciar los valores de la IDE para HCH- β , HCB y la Σ -DDT, en este estudio resultaron ser valores superiores a los establecidos por la Organización Mundial de la Salud (1986).

TABLA 10. Ingesta Diaria Estimada (IDE), con relación a la Ingesta Diaria Aceptable (IDA).

Plaguicida	IDE (mg/kg/día)	Proporción IDE / IDA
HCB	0.0020	0.4012
HCH- β	0.0026	0.5146
Σ -DDT	0.0126	2.5296

La OMS establece una IDA = 0.005 mg/kg/día.

CAPITULO V

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Es importante considerar que no todos los plaguicidas organoclorados encontrados en las muestras analizadas del presente estudio tienen la misma importancia toxicologica, por esta razón vamos a considerar con más detalle a los plaguicidas, metabolitos o isómeros que se ha demostrado que presentan mayor acción tóxica para el humano.

Aunque el HCH- β se presenta en el total de las muestras analizadas no es de gran importancia debido a que no se ha demostrado que este isómero presente actividad tóxica, a pesar de que se ha considerado como el isómero más predominante y persistente en la leche materna (Waliszewski y col. 1996).

El uso del hexaclorobenceno se encuentra prohibido por la Legislación Mexicana, sin embargo éste plaguicida se presentó casi en el total de las muestras analizadas, esto podría indicar que el plaguicida se emplea en la actualidad o que probablemente esté ingresando al organismo humano por diferentes fuentes, como pueden ser los procesos de combustión e incineración de basura, la manufactura de disolventes clorados o bien, puede presentarse como contaminante de funguicidas, siendo la fuente de ingreso más común el uso del plaguicida (EPA, 1986).

Como ya se ha mencionado al inicio de la discusión, se ha considerado que la presencia del metabolito p,p'-DDE en el presente estudio es de suma importancia, debido a que los efectos tóxicos que manifiestan los individuos expuestos de manera directa e indirecta al DDT se encuentran asociados a este metabolito.

En nuestros resultados observamos que el p,p'-DDT no se presenta en el total de las muestras analizadas comparado con su metabolito el p,p'-DDE; el cual si se encuentra y en concentraciones altas (2.04 ppm en leche materna y 36.27 ppm en

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

suelo). Por esta razón se puede afirmar que las madres participantes en este estudio no habían tenido una exposición directa al plaguicida; otra posibilidad es que el p,p'-DDE ingrese al organismo a través de otras vías de exposición como la cadena alimenticia al consumir alimentos contaminados como carne, leche, huevo y productos lácteos (Lara y col. 2000).

Por otro lado la leche materna desempeña un papel importante en la exposición a estos contaminantes, debido a que es la principal fuente de eliminación de plaguicidas organoclorados en mujeres (Marit de Campos, 1979), y dado que es la forma natural de alimentación del niño durante los primeros meses de vida se considera como una fuente importante de exposición en la población infantil. Por tal razón, es de suma importancia el estado tanto emocional como nutricional de la madre, debido a que si hay una situación de estrés, o si la dieta no es la adecuada o si existe la falta de alimentos se produce un aumento en la movilización de la grasa y esto causa una mayor disposición de estos plaguicidas en la sangre y en la leche materna (OPS,1990).

En este estudio las concentraciones detectadas de plaguicidas en suero son más altas a las detectadas en leche materna. En la literatura nacional no existen informes en los que se compare la concentración de plaguicidas organoclorados entre leche materna y suero. Sin embargo un estudio realizado en Nueva York publicó concentraciones de plaguicidas organoclorados más elevadas en suero que en leche materna (Greizerstein y cols.1999); aunque también hay estudios en los que reportan lo contrario, tal es el caso del estudio realizado en Kenia en 1986, en donde las concentraciones de plaguicidas organoclorados en suero son menores a las detectadas en leche materna (Kanja y col.1992).

Por otra parte, es de suma importancia el hecho de que la concentración promedio de p,p'-DDE se encuentre por encima de los LME por todas las entidades reguladoras y por consiguiente que la IDE sea mayor a la IDA, debido a que es el plaguicida que presenta mayor acción tóxica para el humano y porque no es posible

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

dar un pronóstico de las consecuencias de salud que se puedan presentar al tener una IDE por encima de la IDA durante los primeros seis meses de vida.

Al comparar los estudios realizados en áreas rurales y urbanas de nuestro país se observa que las áreas rurales presentan mayor grado de contaminación por plaguicidas organoclorados en comparación con las áreas urbanas, particularmente por p,p'-DDT y su metabolito p,p'-DDE (Lara y cols.2000).

Un estudio realizado en 1981 en la población rural de Morelos (tabla 11), detectó concentraciones altas de plaguicidas organoclorados (p,p'-DDT = 21.36 ppm y p,p'-DDE = 30.06 ppm), debido al uso frecuente de este y otros plaguicidas en años pasados. En este estudio, el 50% de la población femenina tuvo dos formas de exposición al insecticida; uno de manera ocupacional por la aplicación directa y dos por la exposición en sus hogares (López Portillo y col. 1981).

Lara y cols., realizaron un estudio en 1990 con la misma población, encontrando que las concentraciones de estos plaguicidas disminuyeron a través del tiempo (la concentración de p,p'-DDT disminuyó a 15.88 ppm y la de p,p'-DDE a 3.13 ppm).

Con los antecedentes mencionados confirmamos que la presencia y concentración de los plaguicidas organoclorados en las muestras biológicas, depende del uso que se le dé al plaguicida y de la región de donde proceda la muestra. Este es el caso de los países en vías de desarrollo en donde existen diversos factores (las condiciones climatológicas, las campañas de salud pública y las campañas de comercialización de plaguicidas en las que se hace énfasis, casi exclusivamente, en los beneficios económicos a corto plazo para el usuario y se ocultan los riesgos a largo plazo para la salud humana), que junto con sus actividades laborales (la agricultura de autoconsumo y exportación) contribuyen al uso excesivo de grandes cantidades de plaguicidas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En estos países así como en el nuestro, es común detectar p,p'-DDT y su metabolito p,p'-DDE en concentraciones relativamente altas. Esto posiblemente se debe a la falta de una legislación apropiada para el uso de este tipo de sustancias, ya que hoy en día existen leyes y reglamentos al respecto pero su implementación práctica no se lleva a cabo.

Finalmente es importante señalar que en estudios realizados en países desarrollados (tabla 12) no se ha detectado p,p'-DDT y el metabolito p,p'-DDE se ha detectado en concentraciones muy bajas, por el contrario, en los países en vías de desarrollo, es común detectar el p,p'-DDE en concentraciones altas y en algunos casos todavía se detecta el p,p'-DDT (Craan A. and Haines D., 1998).

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TABLA 11. Niveles de plaguicidas organoclorados detectados en leche materna en los diferentes estudios realizados en poblaciones rurales y urbanas de México.

	Autor	Año	Σ -DDT	p, p'-DDT	p, p'-DDE	HCH- β	HCB
Población Urbana							
D.F.	Lara y col.	1981	2.38	1.03	2.49	0.23	----
D.F.	Este estudio.		2.90	1.15	2.04	0.59	0.46
Morelia	López Portillo.	1981	4.33	0.71	3.62	0.89	----
Cuernavaca	López Portillo.	1990	4.94	0.66	4.28	0.16	----
Veracruz	Waliszewski	1998	4.69	0.65	3.99	0.66	----

TESIS CON
 FALTA DE ORIGEN

Población Rural							
Coahuila	Albert L.	1976	13.18	1.98	10.35	1.63	---
Morelos	López Portillo.	1981	50.41	21.36	30.06	0.25	---
Morelos	Lara E.	1990	15.88	3.13	13.32	0.22	---
Veracruz	Waliszewski.	1996	11.30	2.46	8.25	0.80	0.021

TESIS CON
FALTA DE ORIGEN

TABLA 12. Niveles de plaguicidas organoclorados (ppm base grasa) detectados en leche materna en este estudio comparados con niveles detectados en estudios realizados en países desarrollados y en vías de desarrollo.

Pais	Año	Autor	o,p'-DDT	p,p'-DDE	p,p'-DDT	Σ-DDT	HCH-β	HCB
Canadá	1995	Newsome et al.	0.003	0.22	-----	-----	-----	0.0145
U.S.A.	1989	Schechter et al.	-----	0.54	-----	-----	-----	-----
Alemania	1994	Furst et al.	-----	0.504	-----	-----	-----	0.177
España	1993	Hernández et al.	0.06	0.6	-----	0.66	-----	-----
Israel	1985	Weisenberg et al.	-----	2.44	0.29	-----	0.35	0.08
India	1989	Zaidi et al.	1.43	7.28	-----	-----	-----	-----
Vietnam	1989	Schechter et al.	-----	6.70	-----	-----	-----	-----
México D.F.	1999	Este estudio.	-----	2.13	1.24	3.37	0.60	-----

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CAPITULO VI

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos podemos concluir lo siguiente:

- La principal fuente de ingreso de p,p'-DDE al organismo humano en el D.F. es a través de la cadena alimenticia.
- El DDT detectado en las muestras analizadas se encuentra en proceso de degradación metabólica.
- No existe ninguna relación entre la concentración de plaguicidas organoclorados eliminada a través de la leche materna y la concentración detectada en el suero de la madre.
- Los niveles de plaguicidas organoclorados están influenciados por el estado nutricional de la madre.
- Los neonatos de las madres que participaron en este estudio están expuestos a concentraciones mayores de plaguicidas organoclorados que las establecidas por la OMS.
- El grado de contaminación por plaguicidas organoclorados en muestras biológicas es mayor en las áreas rurales que en las áreas urbanas de los diferentes estados de la República; de igual manera es mayor en los países en vías de desarrollo que en los países desarrollados.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Este tipo de investigaciones nos permiten evaluar la magnitud de la contaminación y de esta manera predecir el efecto adverso que dichos residuos puedan tener a mediano y largo plazo sobre la salud de la población humana y el equilibrio del medio ambiente.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CAPITULO VII

BIBLIOGRAFIA

1. Albert, L. A. y Reyes, R. 1975. Organochlorine pesticide residues in milk and milk products in México. *Rev. Soc.Quim. Mex.***19**(5):215
2. Albert, L. Aldana-Torres y col. 1981, Métodos analíticos de la Toxicología Ambiental; Instituto Nacional de Investigaciones sobre Recursos bióticos (INIREB).
3. Albert, L. A. 1990. Los plaguicidas y sus efectos en el ambiente y la salud. CECODES, México. 331.
4. Albert, L. A. 1996. Persistent pesticides in México. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology.* **147**:1-44.
5. Albers, J. M., Kreis, I. A., Liem, A. K. D., and Van Zoonen, P. 1996. Factors that influence the level of contamination of human milk with poly-chlorinated organic compounds. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **30**: 285-291.
6. Akins, R. James, W. K. and Bernet, T. J. 1989, The estimation of total serum lipids by a completely enzymatic "summation" method. *Clinica Chemical Acta.* **184**: 219-226.
7. Alpuche, G.L. 1991. Plaguicidas organoclorados y medio ambiente. *Ciencia y desarrollo.* XVI **96**: 45-55.
8. Arias Verdes, J. A., Companioni D., y cols. Plaguicidas Organoclorados. Serie-9. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud, Metepec, Estado de México, 1990.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

9. ATSDR. 1993. Toxicological Profile for DDT, DDE and DDD. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. U.S. Department of Health and Human Services. Publication TP-93/05.
10. ATSDR. 1994a. Toxicological Profile for 4,4'-DDT, 4,4'-DDE and 4,4'-DDD(updated). Agency for Toxic Substances and Disease Registry. U.S. Department of Health and Human Services. Publication TP-93/05.
11. Best. Bases fisiologicas de la practica medica. 11ava. Edición, Edit. Panamericana, Argentina 1986.
12. Bouwman, H., Reinecke, A. J., Coopan, R. M., and Becker, P. J. 1990. Factors effecting levels of DDT and metabolites in human breast milk from Kwazulu. Journal of Toxicology and Environmental Health. **31**: 93-115.
13. Bush, B., Snow J., Connor S., and Koblitz R. 1985. Polychlorinated Biphenyles congeners (PCBs), p,p'-DDE and hexachlorobenzene in human milk in three areas of upstate New York. Arch. Environ. Contam. Toxicol. **14**: 443-450.
14. Casarett and Doull's. Toxicology. The Basic Science of Poisons. 4a.edition, Pergamon Press. Nueva York 1991.
15. Campos, Marit., and Olszyna-Marzys, A. 1979. Contamination of human milk with chlorinated pesticides in Guatemala and in El Salvador. Arch. Environ. Contam. Toxicol. **8**: 43-58.
16. Czaja, K., Ludwicki, J., 1997. Organochlorine pesticides, HCB and PCBs in human milk in Poland. Bull Environ. Contam. Toxicol. **58**: 769-75.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

17. Diario Oficial de la Federación. Agosto 1991. Organó del gobierno constitucional de los Estados Unidos Mexicanos. Catálogo Oficial de plaguicidas, tomo CDLV No.13, México, D.F. 1ra y 2da. Sección 128.
18. Dogheim, Salwa., El-Shaffey, Mohamed., Afifi, Abla., and Abdel-Aleem, Fatma. 1991. Levels of pesticide residues in Egyptian human milk samples and infant dietary intake. Chemical Contaminants Monitoring. **74**: 2.
19. EEC. 1986. Council Directive 86/363/EEC of 24 July 1986 on maximum limits for pesticide residues in animal food products. Official Journal of the European Communities. No.L-221/43.
20. EPA. 1986. Exposure assessment for hexachlorobenzene. U.S.A. Environmental Protection Agency, office of Pesticides and Toxic Substances, Washington, D.C. (authors: Carpenter, et al) EPA 560/5-86-019.
21. EPA. 1980. Manual of Analytical Methods for the Analysis of Pesticides in Humans and Environmental Samples. Section 5(A), 10(A) and 11(B) United States. Exposure assessment for hexachlorobenzene. U.S.A. Environmental Protection Agency.
22. Eto, M., 1976. Organophosphorous Pesticides; Organic and Biological Chemistry. P.3. CRC Press, Inc., Cleveland, Ohio.
23. FAO/WHO Codex Alimentarius Commission. 1986. Codex maximum limits pesticide residues, 2a. edition.
24. FDA. 1991. food and Drug Administration Pesticide Program Residues in Food, 1990. J. Assoc. Offic. Anal. Chem. **74**:121A-141A.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

25. Frank, R., Braun, H., Holdrinet, M., Sirons, G. L., Smith, E. and Dixon, D. W. 1977. Organochlorine insecticides and Industrial pollutants in the milk supply of southern Ontario, Canada. *J. Food Protection.* **42**:31-37.
26. Frank, R., Braun, H. and Thorpe B. 1993. Comparison of DDE and PCB Residues in the General Diet and in Human Blood-Ontario 1986-1987. *Bull. Environ Contam. Toxicol.* **51**:146-152.
27. Furst, P., Furst, C., and Wilmers, K. 1994. Human milk as a bioindicator for body burden of PCDDs, PCDFs, organochlorine pesticides and PCBs. *Environ Health Perspect. Suppl.* **102**: 187-193.
28. Fytianos, K., Vasilikiotis, G., Weil, L., Lavendis, E. and Laskaridis, N. 1985. Preliminary study of organochlorine compounds in milk products, human milk, and vegetables. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **34**: 504-508.
29. Gladen, Beth., and Rogan, M. 1995. DDE and shortened duration of lactation in a Northern Mexican Town. *American Journal of Public Health.* **85**: 4.
30. Graan, A., and Haines, D. 1998. Twenty-five years of Surveillance for contaminants in human breast milk. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **35**: 702-710.
31. Greizerstein, H. B., Stinson, C., Mendola, P., Buck, G. M., Kostyniak, P. J., and Vena J. E. 1999. Comparison of PCB Congeners and Pesticide Levels Between Serum and Milk from Lacting Women. *Environmental Research, Section A.* **80**: 280-286.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

32. Hernández, L. M., Fernández, M. A., Hoyas, González, M. J. and García, J. f. 1993. Organochlorine Insecticide and Polychlorinated Biphenyl Residues in Human Breast Milk in Madrid, Spain. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology. **50**:308-315.
33. Hernández, L. M., Fernández, M. A., Jiménez, B., González, M. J. and García, J. f. 1994. Organochlorine Pollutants in Meats and Cow's Milk from Madrid (Spain). Bull. Environ. Contam. Toxicol. **52** : 246-253.
34. Jensen, A. A. 1983. Chemical contaminants in human milk. Residue Reviews.
35. Kanja, L., Skaare, J., Natstad, I., Maitia, C. And Lokken, P. 1986. Organochlorine pesticides in human milk from different areas of Kenya 1983-1985. J. Toxicol Environ Health. **19**: 449-464.
36. Kanja, W., Skaare, V., and Maitia, C. A. 1992. Comparison of Organochlorine pesticides residues in maternal adipose tissue, maternal blood, cord blood and human milk from mother/infant Pairs. Arch. Environ. Contam. Toxicol. **22**: 21-24.
37. Kaufer, Martha, enero-febrero 1984. Como suelen contaminarse los alimentos. Cuadernos de Nutrición.
38. Kenaga, E. E. 1972. Factors related to bioconcentration of pesticides, in environmental toxicology of pesticides. Ed, for Matsumura, F, Maalory Boush G. Misato, T. Academic Press. Nueva York. 193-228.
39. Knipling, E. I. and Westlake, W. 1966. Insecticide use in livestock production. Res. Revs. **13**: 19.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

40. Lampert, L. M., 1964. "Rapid Separation of the Fat for Pesticide Residue Analysis of Milk Products". *J. of Dairy Sci.* **1013**:1014.
41. Lara, F. E., Harlow, D. Sioban and Hernandez, P. B. 2000. Organochlorine pesticide exposure in rural and urban areas in México. *Journal Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*. **10**: 1-6.
42. Matsumura, F. 1975. *Environmental Toxicology of Pesticides*. Academic Press, Nueva York.
43. Mendez. HG. F. 1976. Residuos de Plaguicidas Organoclorados en grasa y en hígado humanos en tres localidades de la República Mexicana. Tesis Profesional IPN. México D.F.
44. Metcalf, R.L. 1971. *The Chemistry and Biology of Pesticides in the Environmental*, ed. for R. White- Stevens, Vol.1, Part.1, Seccs.1.1 and 1.4, Marcel Decker, Inc., Nueva York.
45. Mes, J., Davies, D., Doucet, J. and Weber, D. 1993. Levels of chlorinated hydrocarbon redues in Canadian breast milk and their relationship to some characteristics of the donors. *Food Addit Contamin.* **10**: 429-41.
46. Newsome, H. W., Davies D., and Doucet. 1992. PCB and organochlorine pesticides in Canadian human milk. *Chemosphere*. **30**: 2143-2153.
47. Norén, K. 1983. Some aspects of the determination of organochlorine contaminants in human milk. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **12**: 277-283.
48. Paludismo y otras enfermedades transmitidas por vector. 1992. 4 1:2-6. Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

49. Pardio, V. T., Waliszewski, S. M., and Aguirre, A. A. 1998. DDT and its metabolites in human milk collecting in Veracruz City and suburban areas (Mexico). *Bull Environ. Contam. Toxicol.* 60, 6: 852-857.
50. PCB's and DDT compounds in Finnish human milk in 1982. *Bull Environ. Contam. Toxicol.* 1983. 31: 251-256.
51. RAPAM. 1996. Boletín de la Red de Acción sobre Plaguicidas y Alternativas en México. DDT y Clordano seleccionados por la CCA para elaborar un plan regional de reducción y control. Mayo-Agosto (14).
52. RAPAM. 1996. Boletín de la Red de Acción sobre Plaguicidas y Alternativas en México. DDT y Clordano seleccionados por la CCA para elaborar un plan regional de reducción y control. Septiembre-Diciembre (15-16).
53. Saxena, M. C. and Siddiqui, M. K. 1982. Pesticide pollution in India in milk of woman, buffalo, and goat. *J. Dairy Sci.* 430-434.
54. Skaare, U., Andreas, H. 1988. Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyles in maternal adipose tissue, blood, milk and cord blood from mothers and their infants living in Norway. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 17: 55-63.
55. Slorach, A., and Vaz, R. Assessment of human exposure to selected organochlorine compounds through biological monitoring. Global environmental monitoring system (GEMS) UNEA/WHO. Prepared by the Swedish National Food Administration. Uppsala. Sweden. pp.134.
56. Stein, W. H., Schlüter, H. 1978. Experiments on Lindane metabolism in plants IV. A kinetic investigation. *Bull Environ. Contam. Toxicol.* 20: 174-179.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

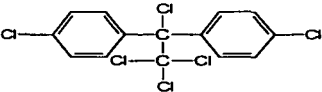

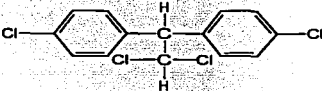
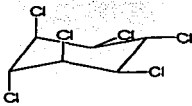
57. Szokolay, A. Rosival, L. Uhnák, J., and Mádarac, A. 1977. Dynamics of benzene hexachloride (BHC) isomers and other chlorinated pesticides in the food chain and in human fat. *Ecotoxicol Environ Safety*. 1:349-359.
58. Terrones, M. C., Llamas, V., Jaramillo, J., Espino, L., and León, B. 2000. DDT y plaguicidas relacionados presentes en la leche materna y otros tejidos de mujeres sanas con embarazos de término. **68**: SIN-0300-9041.
59. Torres-Arreola L., López, C. L., Torres, S. L., Cebrián, M., Rueda, R., and López, C. M. March/April 1999. Levels of dichlorodiphenyl-trichloroethane (DDT) metabolites in maternal milk and their determinant factors. *Arch. Environ Health*. **54** (2): 124-129.
60. Umaña, V., and Constenla, M. 1984. Determinación de plaguicidas organoclorados en leche materna en Costa Rica. *Rev. Biol. Trop.* **32**(2): 233-239.
61. Vega D. P. 1977. Determinación de Residuos de Plaguicidas Organoclorados en leches maternas y otras leches procedentes de la Region Lagunera. Tesis de Licenciatura. Instituto Tecnológico Regional de la Laguna. Torreón, Coahuila pp.92.
62. Viveros, A. D. y Albert, L. 1990. Estudios sobre plaguicidas en leche materna en México. *Ciencia y Desarrollo*, XVI. **91**: 83-90.
63. Waliszewski, S. M., Pardio, S. J., Chantiri, P., Infanzón, R., and Ribera, J. 1996. Organochlorine pesticide residues in human breast milk from tropical areas in México. *Bull Environ. Contam. Toxicol.* **67**: 22-28.
64. White-Stevens, R. 1971. Pesticides in the environment 1. pp.82-93, Ed. Marcel Decker, Inc. Nueva York.

65. Watts, R.R. 1981. "Analysis of Human Blood or Serum" Manual of Analytical Methods for the Analysis of Pesticides in Humans and Environmental samples, for U.S.E.P.A., North Carolina, Section 5A3a, pp.1-7.
66. Watts, R. R. 1981. "Micromethod for the Determination of chlorinated Pesticides in Human or Animal Tissue and Human Milk" Manual of Analytical Methods for the Analysis of Pesticides in Humans and Environmental Samples. U.S.E.P.A., North Carolina. Section 5A2ab, 1-6.
67. Wedberg, J. L, Moore, S., Amare, F. J. Mc Avoy, H. 1978. Organochlorine insecticide residues in bovine milk and manufactured milk products in Illinois, 1971-1976. Pestic. Monit. J. **11**:161-164.
68. Wisenberg, E., Arad, I. Gaver, F., and Sahn, Z. 1985. Polychlorinated biphenyles and Organochlorine insecticides in human milk in Israel. Arch. Environ. Contam. Toxicol. **14**: 517-521.

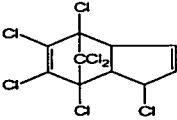
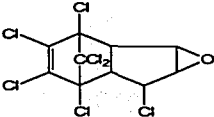
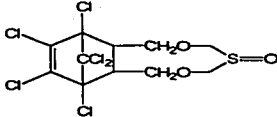
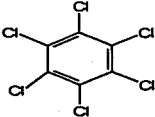
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXO

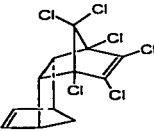
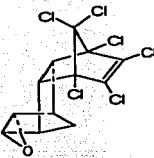
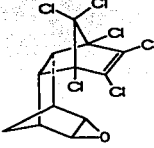
Características Físicoquímicas de los plaguicidas organoclorados.

Plaguicida	Formula	Características
p,p' - DDT	 $C_{14}H_9Cl_5$	Sólido cristalino, casi inodoro. Insoluble en agua, soluble en benceno, acetato de etilo, hexano, acetona. Muy estable química y bioquímicamente, se descompone en presencia de álcalis.
p,p' - DDE	 $C_{14}H_8Cl_4$	No tiene acción insecticida. Es muy persistente y su solubilidad es similar al p,p' - DDT. Es más estable y persistente que el p,p' - DDT.
p,p' - DDD	 $C_{14}H_{10}Cl_4$	Tiene propiedades insecticidas, solubilidad similar al p,p' - DDT.
HCH - γ (Lindano)	 $C_6H_6Cl_6$	Presenta propiedades insecticidas, olor característico, poco soluble en agua, muy soluble en disolventes orgánicos, aromáticos y clorados. Estable a la luz, calor y dióxido de carbono, se descompone en presencia de sustancias alcalinas.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

<p>Heptacloro</p>	 <p>$C_{10}H_5Cl_7$</p>	<p>Sólido, propiedades insecticidas, insoluble en agua y soluble en cloroformo, tetracloruro de carbono y xileno, es estable a la luz, al aire, la humedad, los ácidos y los álcalis.</p>
<p>Epóxido de Heptacloro</p>	 <p>$C_{10}H_5Cl_7O$</p>	<p>Producto de degradación del heptacloro, más tóxico que el heptacloro. Solubilidad y estabilidad similar al heptacloro.</p>
<p>Endosulfano</p>	 <p>$C_9H_6Cl_6O_2S$</p>	<p>Sólido, propiedades insecticidas, soluble en cloroformo, xileno, acetona. Estable a la luz solar, se hidroliza en medio ácido y básico.</p>
<p>Hexaclorobenceno (HCB)</p>	 <p>C_6Cl_6</p>	<p>Sólido blanco cristalino, presenta volatilidad moderada, insoluble en agua, soluble en éter, benceno y cloroformo, muy liposoluble y bioacumulativo.</p>

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Aldrin	 <p style="text-align: center;">$C_{12}H_8Cl_6$</p>	<p>Sólido blanco cristalino, inodoro, insoluble en agua, soluble en acetona, benceno y xileno. Estable a temperatura menor a 200°C y agentes oxidantes básicos y ácidos diluidos, inestable a ácidos minerales concentrados, fenoles o metales activos.</p>
Dieldrin	 <p style="text-align: center;">$C_{12}H_8OCl_6$</p>	<p>Insoluble en agua, soluble en hidrocarburos aromáticos y halogenados, cetonas y alcoholes. Es estable a la luz y a los álcalis.</p>
Endrin	 <p style="text-align: center;">$C_{12}H_7Cl_6O$</p>	<p>Insoluble en agua, soluble en benceno hidrocarburos aromáticos y halogenados.</p>

**TESIS CON
FALLA DE 0%**