

Ciudad Obregón, Sonora, a 24 de septiembre de 2012.

Instituto Tecnológico de Sonora  
P r e s e n t e.

El que suscribe Reyna Leticia Ayala Mora por medio del presente manifiesto bajo protesta de decir verdad, que soy autor y titular de los derechos de propiedad intelectual tanto morales como patrimoniales, sobre la obra titulada "Optimización y estandarización de un método basado en dispersión de matriz en fase sólida para el análisis de plaguicidas organoclorados en leche materna", en lo sucesivo "LA OBRA", misma que constituye el trabajo de tesis que desarrolle para obtener el grado de Maestra en Ciencias en Recursos Naturales en ésta casa de estudios, y en tal carácter autorizo al Instituto Tecnológico de Sonora, en adelante "EL INSTITUTO", para que efectúe la divulgación, publicación, comunicación pública, distribución y reproducción, así como la digitalización de la misma, con fines académicos o propios del objeto del Instituto, es decir, sin fines de lucro, por lo que la presente autorización la extiendo de forma gratuita.

Para efectos de lo anterior, EL INSTITUTO deberá reconocer en todo momento mi autoría y otorgarme el crédito correspondiente en todas las actividades mencionadas anteriormente de LA OBRA.

De igual forma, libero de toda responsabilidad a EL INSTITUTO por cualquier demanda o reclamación que se llegase a formular por cualquier persona, física o moral, que se considere con derechos sobre los resultados derivados de la presente autorización, o por cualquier violación a los derechos de autor y propiedad intelectual que cometa el suscrito frente a terceros con motivo de la presente autorización y del contenido mismo de la obra.

  
\_\_\_\_\_  
Reyna Leticia Ayala Mora



**ITSON**  
Educar para  
Trascender

**INSTITUTO TECNOLÓGICO DE SONORA**  
Departamento de Biotecnología y Ciencias Alimentarias

**OPTIMIZACIÓN Y ESTANDARIZACIÓN  
DE UN MÉTODO BASADO EN  
DISPERSIÓN DE MATRIZ EN FASE SÓLIDA  
PARA EL ANÁLISIS DE PLAGUICIDAS  
ORGANOCOLORADOS EN LECHE MATERNA**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE**

**MAESTRO EN CIENCIAS EN RECURSOS  
NATURALES**

**REYNA LETICIA AYALA MORA**

**CD. OBREGÓN, SONORA**

**SEPTIEMBRE DEL 2012**

## ÍNDICE GENERAL

	<b>Página</b>
<b>ÍNDICE GENERAL.....</b>	<b>i</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS.....</b>	<b>v</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS.....</b>	<b>vii</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>ix</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
I. 1 ANTECEDENTES.....	1
I. 2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
I. 3 JUSTIFICACIÓN.....	6
I. 4 OBJETIVOS.....	12
I.4.1 Objetivo General.....	12
I.4.2 Objetivos Específicos.....	12
I. 5 HIPÓTESIS.....	13
1.6 LIMITACIONES.....	13
1.7 DELIMITACIONES.....	13
<b>II. MARCO DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>15</b>
2. 1 Los plaguicidas.....	15
2.1.1 Definición de plaguicida. ....	15
2. 2 Clasificación.....	16
2.2.1 Toxicidad de plaguicidas.....	18

2. 3 Rutas de exposición.....	20
2.3.1 En el medio ambiente.....	20
2.3.2 En el hombre.....	22
2. 4 Persistencia y transformación de plaguicidas.....	25
2. 5 Bioacumulación y biomagnificación.....	26
2. 6 Generalidades de los plaguicidas organoclorados.....	28
2.6.1 Contaminantes orgánicos persistentes (COPs).....	28
2.6.2 Composición de los Plaguicidas Organoclorados.....	29
2.6.3 Clasificación de POC.....	30
2.6.3.1 Alicíclicos.....	31
2.6.3.2 Aromáticos.....	32
2.6.3.3 Ciclodienos clorados.....	35
2. 7 Efectos de los plaguicidas en la salud humana.....	39
2. 8 Generalidades de la leche materna.....	41
2.8.1 Leche materna.....	41
2.8.2 Composición de la leche materna.....	43
2.8.3 Leche materna y plaguicidas organoclorados.....	45
2.8.4. Distribución y bioacumulación de los POCs en el tejido adiposo	47
2.8.5 Efectos de POCs asociados a la salud en neolactantes.....	50
2.8.6 Estudios internacionales de POCs en leche materna.....	51
2.8.7 Límites máximos permisibles de residuos en leche materna.....	52
2. 9 Panorama de los plaguicidas en México.....	54
2.9.1 Antecedentes de plaguicidas empleados en México.....	54

2.9.2. Antecedentes de plaguicidas empleados en el Valle del Yaqui, Sonora. ....	56
2. 10 Determinación de plaguicidas en muestras biológicas.....	58
2.10.1 Dispersión de matriz en fase sólida (DMFS).....	59
2.10.2 Determinación instrumental.....	64
2.10.2.1 Determinación de POC por cromatografía de gases.....	64
2.11 Validación de métodos analíticos.....	66
<b>III. MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>69</b>
3.1 Zona de muestreo.....	69
3.2 Sujetos de estudio .....	70
3.2.1 Reclutamiento de las participantes.....	70
3.2.2 Aplicación de cuestionarios.....	71
3.2.3 Muestreo biológico de leche materna.....	72
3.3 Estandarización del método de DMFS y análisis cromatográfico.....	72
3.3.1 Características del equipo y condiciones cromatográficas.....	72
3.3.2 Estandarización del método de extracción de dispersión de matriz en fase sólida (DMFS) de POCs en leche materna.....	73
3.3.2.1 Calibración del equipo.....	73
3.3.2.2 Linealidad del sistema.....	74
3.3.2.3 Precisión y exactitud del método.....	74
3.4 Extracción de POCs en leche materna.....	75
3.4.1 Método de DMFS.....	75

3.4.2 Limpieza del material de vidrio.....	76
3.4.3 Preparación de la solución patrón de los estándares de plaguicidas.....	76
3.4.4 Preparación de la alúmina.....	77
3.5 Procedimiento de extracción y purificación de plaguicidas.....	77
3.6 Análisis estadístico.....	80
<b>IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>81</b>
4.1 Estandarización del método de DMFS utilizado para leche materna.	81
4.1.1 Calibración del equipo y análisis cualitativo.....	81
4.1.2 Linealidad del sistema.....	84
4.1.3 Precisión y exactitud.....	84
4.2 Determinación de plaguicidas en muestras de leche materna.....	94
4.2.1 Niveles de plaguicidas organoclorados obtenidos en las muestras de leche materna.....	94
<b>V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>103</b>
LITERATURA CITADA.....	105
ANEXO I.....	120
ANEXO II.....	121
ANEXO III.....	123
ANEXO IV.....	127
ANEXO V.....	130

## INDICE DE TABLAS

<b>TABLA</b>		<b>Página</b>
1	Clasificación de plaguicidas.....	17
2	Clasificación de los plaguicidas según su toxicidad, expresada en DL <sub>50</sub> (mg/kg).....	18
3	Clasificación por la EPA de plaguicidas según su toxicidad aguda expresada en DL <sub>50</sub> mg/Kg.....	19
4	Persistencia de plaguicidas organoclorados.....	25
5	Composición del calostro y de la leche madura.....	43
6	LMR e IDA de plaguicidas organoclorados para leche.....	53
7	Investigaciones realizadas en el Valle del Yaqui.....	56
8	Aplicación de DMFS en distintas matrices combinada con CG.....	63
9	Condiciones cromatográficas del equipo.....	73
10	Lista de materiales y reactivos.....	75
11	Coeficientes de determinación (R <sup>2</sup> ) de los POCs incluidos en el estudio.....	84
12	Porcentajes de recobro empleando la técnica de DMFS.....	86
13	Porcentaje de recobro y CV empleando para la dispersión 100mg de alúmina.....	88
14	Porcentaje de recobro y CV empleando para la dispersión 200 mg de alúmina.....	90
15	Porcentajes de recobro y coeficiente de variación (CV) empleando en la fase de dispersión carbón activado.....	91
16	Porcentajes de recobro y CV empleando en la fase dispersión diferentes porciones de carbón activado.....	92
17	Porcentajes de recobro de p,p'-DDT variando diferentes adsorbentes y cantidades para la dispersión. ....	93

18	Niveles de plaguicidas organoclorados en la leche materna de mujeres en periodo de lactancia.....	95
19	Niveles de concentración de DDT en leche materna de mujeres provenientes de distintas comunidades de México.....	98
20	Niveles de concentración de POC (ppm) en la leche materna en mujeres provenientes de países en desarrollo.....	100

## INDICE DE FIGURAS

FIGURA		Página
1	Aplicación y transporte ambiental de plaguicidas.....	21
2	Vías de exposición humana.....	22
3	Exposición de los trabajadores a plaguicidas en el campo agrícola en el Valle del Yaqui. ....	24
4	Estructura química del lindano.....	31
5	Estructura química del DDT. ....	34
6	Estructura química de aldrín y dieldrín.....	36
7	Estructura química del heptacloro. ....	37
8	Estructura química endosulfán.....	38
9	Modelo de la estructura de la membrana del glóbulo graso lácteo.....	48
10	Representación gráfica de la técnica de DMFS.....	61
11	Ubicación Geográfica de Pueblo Yaqui, Sonora.....	70
12	Diagrama que presenta el procedimiento de extracción de plaguicidas en leche mediante el método de DMFS.....	79
13	Cromatograma típico de la solución de trabajo al 100% del límite máximo establecido. ....	82
14	Cromatograma de la muestra de leche materna proveniente de la comunidad de alta exposición en la que se detectó (1) <i>p,p'</i> -DDE.....	83
15	Cromatograma de la muestra de leche materna proveniente de la comunidad de baja exposición en la que se detectó (1) $\alpha$ -Endosulfán y (2) <i>p,p'</i> -DDE. ....	83
16	Cromatograma de extracción POC obtenidos al dispersar 500 $\mu$ L de leche con 0.6g de C <sub>18</sub> y elución con 40ml hexano.....	87
17	Cromatograma de extracción al incrementar la fase de dispersión con alúmina.....	89

18	Niveles de POC en leche materna detectados en mujeres de ambas comunidades.....	96
19	Niveles de concentración de p,p´-DDE respecto al tiempo de la comunidad de Pueblo Yaqui.....	97

## Resumen

Desde la introducción del uso de plaguicidas organoclorados (POCs) en el sector agrícola y de salud pública, éstos han proporcionado grandes beneficios para la protección de los cultivos de diversas plagas, así como también en el control de vectores de enfermedades, por otro lado, su persistencia y acumulación en el ambiente resulta en su bioconcentración en el tejido adiposo de los organismos vivos incluyendo al hombre, provocando que su empleo se haya restringido en México. El Valle del Yaqui es una región con actividad agrícola donde históricamente el uso de DDT en el control de plagas fue indispensable; por lo que hoy en día la población del Valle del Yaqui sigue expuesta a través del ambiente a éstos xenobióticos y a sus metabolitos incrementando el riesgo a la salud. Actualmente el análisis de residuos de plaguicidas obliga a disponer de métodos analíticos fiables, rápidos, económicos y ambientalmente amigables; por lo que el objetivo de este estudio fue estandarizar la técnica de Dispersión en Matriz en Fase Sólida (DMFS) para el análisis de plaguicidas organoclorados en leche materna mediante cromatografía de gases con el fin de monitorear los niveles de estos agroquímicos en mujeres lactantes del sur de Sonora y su comparación con los límites máximos de residuos (LMR) establecidos por las dependencias internacionales para esta matriz. El método de DMFS se estandarizó mediante los parámetros de linealidad, precisión, exactitud y límites de detección, para posteriormente aplicar ésta metodología en el análisis de POCs en leche materna de 20 madres lactantes. Se analizaron 10 muestras de leche materna de mujeres lactantes residentes de Pueblo Yaqui, Comunidad considerada de alta exposición (CAE) a POCs y 10 muestras de leche materna de mujeres lactantes residentes de Ciudad Obregón, Comunidad considerada de baja exposición (CBE) a POCs. El método DMFS para leche materna mostró repetibilidad para lindano, DDE, DDD,  $\alpha$  y  $\beta$ -endosulfán de los POCs incluidos, obteniendo porcentajes de recobro dentro de los criterios de calidad implementados por la APHA-AWWA-WPCF (1992) que van del 83 al 112% y coeficientes de variación menores a 9.83%; la linealidad del sistema se mantuvo por arriba de 0.99 para el total de los plaguicidas incluidos. El análisis mostró la presencia  $\alpha$ -endosulfán en el 40% de

las muestras de la CBE a POCs en un intervalo que va desde no detectado hasta 8.6  $\mu\text{g/L}$ , y p,p'-DDE en el 100% de las muestras en ambas comunidades con una concentración promedio de 22.86  $\mu\text{g/L}$  y 19.46  $\mu\text{g/L}$  respectivamente. Un aspecto importante es que no se encontró diferencia estadísticamente significativa para los niveles de POCs en leche materna ( $p=0.3913$ ) entre las comunidades. Al comparar los niveles de concentración contra los valores del LMR (FAO/WHO, 1985) el  $\alpha$ -endosulfán en la CBE excedió en 2.15 veces al valor establecido (4.0  $\mu\text{g/L}$ ). Con los resultados obtenidos se pone de manifiesto la persistencia y contaminación por POCs en leche materna de mujeres provenientes de esta región, incluso en el área urbana que no está incluida dentro del Valle del Yaqui. El método de DMFS permite simplificar el procedimiento de extracción lo que reduce el tiempo de análisis, el consumo de solventes y produce una menor generación de residuos, es económico, eficiente y se puede aplicar para el análisis de rutina rápido en leche materna.

# I. INTRODUCCIÓN

## 1.1 Antecedentes

Durante siglos, cientos de plaguicidas se han utilizado para control de plagas, o erradicación de ciertos vectores responsables de la transmisión de enfermedades. El uso de plaguicidas ha aumentado considerablemente la seguridad alimentaria mundial y los niveles de vida (Calva y Torres, 1998). Pese a esto, debido a la contaminación generalizada y los efectos tóxicos de los plaguicidas en especial los contaminantes orgánicos persistentes (COP) en los seres humanos y en la vida silvestre han sido de gran preocupación y objeto de considerable atención durante las últimas cuatro décadas (Minh *et al.*, 2004).

Los primeros registros del empleo de productos químicos inorgánicos para destruir plagas, principalmente insectos, se remonta posiblemente al siglo XVI en los tiempos de Grecia y Roma clásicas. Tiempo después se utilizaron los compuestos orgánicos, entre ellos los plaguicidas organoclorados (POCs) (Calva y Torres, 1998).

Estos plaguicidas sintéticos surgieron desde los años 1930 y 1940, pero fue durante de la Segunda Guerra Mundial, cuando se descubrieron las propiedades insecticidas del DDT al proteger a los soldados contra enfermedades transmitidas por los vectores como el piojo del tifus y evitar la proliferación de epidemias (Calva y Torres, 1998; INE, 2007; Ortiz *et al.*, 2010). Poco después, su aplicación se amplió al campo agrícola y en la década de los 60's, el 80 % de la producción de DDT era empleada en el cultivo del algodón (Ortiz *et al.*, 2010).

La pujante industrialización, los intereses económicos de los grandes productores de plaguicidas, así como la necesidad de controlar químicamente las plagas, favoreció su fabricación y consumo a escala mundial (Ramírez y Lacasaña, 2001). Ortiz *et al.* (2010) ponen en manifiesto el éxito en la aplicación de DDT en campañas de salud en el Programa Antipalúdico a partir de 1956. Donde el paludismo fue una de las principales causas de muerte en México, ocupando el tercer lugar en las décadas de los 40's, con tasas de mortalidad superiores a 300 por 100 mil habitantes. De 41 mil casos de paludismo reportados en 1955, se bajó a 4 mil casos en 1960. En la actualidad, el uso del DDT ha disminuido su aplicación de forma importante solo en zonas endémicas y a partir de 1998, los insecticidas de selección para el control del paludismo son los piretroides y de entre ellos, destaca el empleo de la deltametrina.

Espinoza *et al.*, (2004), indica que para el año 1963, ya se habían fabricado y aplicado al ambiente un total de 453 millones de Kilogramos de DDT a nivel mundial. La Organización Mundial de Salud (OMS) en 1971 ha estimado que más de 1 billón de personas han sido salvadas del riesgo de contraer paludismo por el uso del DDT (Calva y Torres, 1998).

Los plaguicidas organoclorados (POCs) pertenecen al grupo de los contaminantes orgánico persistentes (COPs), son tóxicos, estables, persistentes en el ambiente y lipofílicos, por lo tanto se bioacumulan en tejidos ricos en lípidos, especialmente la leche materna humana, el tejido celular subcutáneo, la sangre y se biomagnifican

a través de la cadena alimentaria (Ramírez y Lacasaña, 2001; Minh *et al.*, 2004; Sudaryato, 2006; Macías, 2008; Devanathan, *et al.*, 2009; Qu *et al.*, 2010).

La leche materna puede ser utilizada como uno de los mejores indicadores de la exposición a largo plazo de plaguicidas organoclorados al indicar los niveles de contaminantes acumulados en grasa materna (Devanathan *et al.*, 2009), proporcionando información útil acerca de su cinética de acumulación en los seres humanos y comprender la magnitud de la contaminación. Además, las concentraciones de residuos organoclorados en la leche materna son un factor clave para evaluar el potencial tóxico de los contaminantes en los bebés (Minh *et al.*, 2004; Tsydenova *et al.*, 2007).

Con las investigaciones realizadas hasta hoy en día, son evidentes los efectos indeseables de los plaguicidas sobre la salud del ser humano y sobre el medio ambiente. Independientemente de sus beneficios, estas son sustancias químicas tóxicas, creadas para interferir algún sistema biológico en particular y carecen de selectividad real. Afectan simultáneamente, y en mayor o menor grado, tanto a la especie blanco como a otras categorías de seres vivos, particularmente al ser humano (Ramírez y Lacasaña, 2001).

México se comprometió ante el Plan de Acción Regional de América del Norte (PARAN) a eliminar el uso de DDT en el 2002 (Alegría *et al.*, 2006), por medio de la Comisión Intersecretarial para el Control del Proceso y Uso de Plaguicidas, Fertilizantes y Sustancias Tóxicas (CICOPLAFEST) en 1996 comienza a dar seguimiento al uso de plaguicidas prohibiendo el uso de seis plaguicidas organoclorados (Este País, Revista electrónica, 2010; Ruíz, 2009) como el endrín, dieldrín, aldrín, lindano, hexaclorociclohexano (HCH), y el DDT (Prado *et al.*, 2004). Siendo el DDT restringido a campañas sanitarias, con alrededor de 3 mil ton/año (Este País, Revista electrónica, 2010; Ruíz, 2009), y en 1999 se prohíbe su uso (Alegría-Torres *et al.*, 2009) y para el año 2000 se informó de su eliminación (Alegría *et al.*, 2006).

A pesar de la prohibición de los compuestos organoclorados persistentes en la mayoría de los países desde la década de 1970 (Kunisue *et al.*, 2006; Lackmann *et al.*, 2004) algunas aplicaciones recientes de DDT se han registrado en muchos países en desarrollo como México, India, Tailandia y Vietnam (Minh *et al.*, 2004), y relativamente altos niveles de estos contaminantes se han reportado en la leche materna (Kunisue *et al.*, 2004).

En Sonora, el Valle del Yaqui es una región con alta actividad agrícola con tecnología altamente tecnificada e intensiva donde el uso de plaguicidas es indispensable para elevar su productividad y mantener la calidad alimentaria de las cosechas; además de proteger a los cultivos contra plagas y enfermedades. Sin embargo, en estudios que se realizaron en años anteriores y recientemente se ha detectado la presencia y biodisponibilidad de estos POCs en altas concentraciones en diferentes matrices como: el suelo (Osorio, 2008; Orduño, 2010), agua (Flores, 2008), suero sanguíneo de mujeres embarazadas, en el líquido amniótico y el suero del cordón umbilical (Ramírez, 1997), en suero de niños (Soto, 1998; Tapia, 2006; Orduño, 2010), de neonatos (García, 1991) y en la leche materna (Reyes, 1990; García, 1991).

Por lo anterior, el objetivo de la presente investigación fue determinar la residualidad de estos plaguicidas organoclorados (DDT, DDD, DDE, lindano, alfa y beta endosulfán) en muestras de leche materna, de tal forma que se conozca cuantifique el grado de contaminación en la población expuesta incidentalmente en este caso la mujer lactante; a pesar que estos fueron prohibidos hace más de una década.

## 1.2 Planteamiento del problema

El Valle del Yaqui es una región cuya economía depende de la agricultura, por lo tanto el uso y abuso de grandes cantidades de plaguicidas empleados en los diferentes cultivos es una operación indispensable para mantener la calidad de los productos, elevar la productividad y la seguridad alimentaria. Lo que hace a la población potencialmente vulnerable a la exposición de estos contaminantes. Así que por éstas características ha ido en aumento la preocupación respecto a los posibles niveles de contaminación que podrían presentar sus pobladores al estar crónicamente expuestos a estos compuestos.

En investigaciones realizadas anteriormente en el valle del Yaqui, sobre la determinación de plaguicidas en leche materna, confirman la existencia de estas sustancias persistentes así como el hallazgo de concentraciones elevadas (Reyes, 1990; García, 1991).

Reyes estableció que el 85.71% de las muestras de leche materna analizadas manifestaban la presencia de POC's, principalmente aldrín,  $\alpha$ -HCH,  $\delta$ -HCH (lindano), DDT-técnico y p,p'-DDE. Y García confirmó un año después la presencia de éstos compuestos organoclorados en la madre y en la leche materna, además de reportar el pasaje transplacentario como una ruta de exposición de la madre hacia el neonato, así como a través de la leche materna. Detectando en el 100% de las muestras la presencia de: dieldrín, lindano, p,p'-DDE,  $\alpha$ -HCH, endrín, o,p'-DDE, p,p'-DDT,  $\beta$ -HCH, BHC, heptacloro, heptacloro epoxi, o,p'-DDT.

Sin embargo, desde 1991 no se ha dado continuidad a la determinación o monitoreo de éstos plaguicidas en leche materna, ni tampoco existen estudios recientes en mujeres lactantes que muestren niveles POC en la leche materna, ni existen estudios aplicados en mujeres provenientes del Valle del Yaqui, al igual que, no hay una técnica económica estandarizada disponible actualmente en

laboratorio de toxicología ambiental para la determinación de estos tipos de plaguicidas, por lo que nos planteamos el siguiente cuestionamiento:

¿Cuales condiciones de determinación y estandarización son necesarias para la implementación de la técnica de extracción de POCs mediante dispersión de matriz en fase sólida en leche materna de mujeres residentes del Valle del Yaqui?

### 1.3 JUSTIFICACIÓN

El medio ambiente es una fuente primordial de exposición a plaguicidas, a partir de la actividad agrícola, siendo el sector que más emplea este tipo de compuestos, consumiendo el 85% de la producción mundial, además un 10% de la producción total de plaguicidas se utiliza en actividades de salud pública para el control de enfermedades transmitidas por vectores, como el paludismo, la enfermedad de Chagas o el dengue, entre otras. Aproximadamente el 47% del producto aplicado se deposita en suelos y aguas colindantes o se dispersa en la atmósfera (Ramírez y Lacasaña, 2001).

Alegría *et al.* (2006), indican que el consumo de DDT en México para la agricultura y la salud pública entre 1971 y 1972 fue de 8-9 kilotonelada (kt) por año, declinando para 1974-1981 a 3-4 kt/año y alcanzando el mínimo de 0.5-1 kt/año de 1982-1984. De 1985-1991 el DDT se incrementó de 1.5-2.5 kt/año. El uso de DDT para la salud pública declinó de 1.4 kt/año en 1993 a menos de 0.3 kt/año en 1999.

Durante los años 60s, 70s y aún en la década de los 1980s, en varias zonas agrícolas del país, se aplicaron grandes cantidades de los contaminantes orgánicos persistentes (COP) con especial énfasis en plaguicidas organoclorados (POCs) como son el DDT y sus derivados en muchas regiones de México (Macías, 2008).

El Valle del Yaqui es una región inminentemente agrícola altamente tecnificada e intensiva. Este consta aproximadamente de 225,000 has de tierras de irrigación que incluye múltiples cultivos que van desde trigo, forrajes, algodón, maíz, entre otros. Este valle agrícola es uno de los más productivos del país. Esta región produce cerca de dos quintas partes de la producción anual de trigo en México (Macías, 2008). Siendo ésta zona altamente impactada por la aplicación de POC principalmente en el cultivo de algodón. Estos son tóxicos, estables y persistentes en el ambiente, dando lugar a la bioacumulación en el tejido graso de muestras biológicas y su biomagnificación, a través de la cadena alimenticia provocando un alto grado de contaminación (Sudaryato, 2006; Devanathan *et al.*, 2009), lo cual implica un riesgo para la salud humana.

Por lo tanto, debido a estas características de alta persistencia se encuentran en el ambiente, como lo demostró Alegría *et al.*, (2006) en un estudio realizado en el aire proveniente de una localidad situada próxima a un área agrícola en Tapachula, Chiapas, donde se detectó la presencia de DDT, Clordano,  $\alpha$  y  $\beta$ -HCH, Dieldrin Toxafeno,  $\alpha$ -Endosulfán en las siguientes concentraciones: 808, 200, 27, 76, 15, 505, 367  $\text{pg}/\text{m}^3$ . Estos investigadores encontraron una relación entre DDT/DDE relativamente alta 1.0 en p'p-DDT, lo que sugieren una combinación del uso recurrente y una re-emisión de estos POCs recientemente, los cuales viajan a través del aire de regiones donde éstos POC aun están en uso.

Una vez que los POCs están en el ambiente estos pueden ser absorbidos hacia el torrente sanguíneo y por sus propiedades fisicoquímicas y liposolubilidad se distribuyen entre los compartimentos de tejido graso en todo el cuerpo (Needham, *et al.* 2002; Ramírez y Lacasaña, 2001). Existen poblaciones humanas que son especialmente susceptibles a la exposición y a los efectos nocivos de los POCs, como las mujeres embarazadas y los recién nacidos (Terrones *et al.*, 2000). Estos tienen un efecto transgeneracional, es decir, se transfieren al feto a través de la placenta o son excretados a través leche materna.

Por otro lado, estudios ambientales han mostrado que ciertas especies de animales salvajes se han visto afectadas por COP presentes en sus fuentes alimentarias (OMS, 2007). Y estudios epidemiológicos recientes han sugerido una asociación entre ciertos compuestos organoclorados y el incremento al riesgo de cáncer de mama y próstata (Minh *et al.*, 2001; Devanathan *et al.*, 2009), el cual puede ser causado por compuestos de tipo epigénico, o sea los que promueven la formación de tumores a dosis bajas, con poca o ninguna interacción con el material genético (ADN), como se presupone con el DDT (Valle *et al.*, 2000).

La contaminación por plaguicidas en el Valle del Yaqui ha sido bien documentada desde hace más de 30 años; se han encontrado estos compuestos prácticamente en todos los componentes del ecosistema tanto en el agua, en el suelo, en la flora y fauna, así como en los pobladores de la zona y cuya presencia ha repercutido en los habitantes del valle. Entre los trabajadores y técnicos agrícolas del Valle del Yaqui y del Valle del Mayo se refieren a estos lugares como “*El Valle de la Muerte*” en función de que el uso excesivo de agroquímicos ha provocado una serie de muertes por contaminación, a través del cáncer (Martínez, 2010).

Los estudios que se han realizado en esta región del Valle del Yaqui ponen de manifiesto la incidencia de contaminación por estos POC tanto en muestras ambientales como en muestras biológicas. Como lo indicó García-Calleja (1998), al encontrar muestras de agua potable en distintas comunidades del Valle del Yaqui la presencia de lindano, p'-p-DDD, p'-p-DDE, p'-p-DDT y Dieldrín. Al igual que Flores (2008), quien encontró en muestras de agua potable pp-DDE en una concentración <3.0 ppb, endosulfán y pp-DDT en una concentración <30 ppb. Acuña y Osorio (2008), establecieron la presencia de aldrín, endosulfán, p'-p-DDE, endrín, p'-p-DDD (TDE), p'-p-DDT, lindano, entre otros, en muestras de suelo superficial de comunidades urbanas y rurales de los Valles del Yaqui y Mayo. Mientras que Orduño (2010), encontró en el suelo de Pótam la presencia de p,p'-DDE (0.72-54.2 µg/Kg), p,p'-DDD (0.6-24.8 µg/Kg) y p,p'-DDT (0.2-17.6 µg/Kg), además de  $\alpha$  y  $\beta$ -endosulfán.

En cuanto a los estudios biológicos Soto (1998), encontró en muestras de suero sanguíneo analizadas en niños residentes Pueblo Yaqui, la presencia de p,p'-DDE y p,p'-DDT en un intervalo de concentración de <0.250-1.947 µg/L y N.D-1.586 µg/L. Tapia (2006), encontró la presencia de p,p'-DDE en una concentración de 0.1 hasta 443.9 ppb (µg/L), así como endosulfán (0 – 0.25 µg/L), lindano (0.25 – 1.0 µg/L), DDT (0.25 – 1.0 µg/L) entre otros, Villareal (2007), encontró en esta misma matriz en niños residentes de el Tobarito y Cd. Obregón la presencia de p,p'-DDE en ambas comunidades en un intervalo de concentración de 5.54 hasta 14.83 µg/L. y de 1.98 a 14.88 µg/L. También Orduño (2010), reportó la presencia de DDT y sus metabolitos (p,p'-DDE y p,p'-DDD) en las comunidades de Potam y Cd. Obregón en un rango de concentración de: N.D- 1.3 µg/L, 0.3-4.3 µg/L, N.D-0.7 µg/L, en Potam y para Cd. Obregón un intervalo de: N.D-1.0 µg/L, N.D-1.7 µg/L y N.D-3.0 µg/L respectivamente.

En la mayoría de los estudios, la medida de la exposición a los POCs suele llevarse a cabo mediante el análisis de muestras de suero. Sin embargo, los niveles que pueden alcanzar estos compuestos en el tejido adiposo de seres humanos es entre 200-1000 veces mayores que los niveles en suero y pueden mantenerse acumulados en el organismo durante años, incluso cuando no ha habido exposición durante ese período de tiempo. De este modo, incluso en una pequeña cantidad de muestra de tejido adiposo se pueden detectar concentraciones bastante elevadas de estos compuestos OC (Pitarch, 2001).

Entre los estudios realizados para determinar y cuantificar POCs en matrices lipídicas en el valle del Yaqui se encuentra el de Reyes (1990), donde evaluó leche materna de mujeres provenientes de Pueblo Yaqui, reportando promedios de concentración de 0.21 ppm y 1.90 ppm de DDT-técnico y p,p'-DDE respectivamente. Por otro lado, García (1991), evaluó los niveles de POCs en leche materna en esta misma comunidad, encontrando concentraciones de p,p'-DDE de 6.31 ppm y p,p'-DDT de 0.21 ppm, y otros plaguicidas. Además, evaluó el pasaje transplacentario y la sangre del neolactante a los 3 y 6 meses de edad,

encontrando en el 100% de las muestras en todas las fases de estudio la presencia de DDE.

La presencia de sustancias químicas en la leche materna es una preocupación general por las consecuencias potenciales para la salud del lactante y la madre, pues estas sustancias pasan directamente al lactante tanto por vía transplacentaria así como por el proceso de la lactancia materna, y las concentraciones determinadas en los recién nacidos son comparables con las evaluadas en el ambiente (Needham *et al.*, 2002; Ramírez *et al.*, 2001; Calva y torres, 1998).

La leche humana es el alimento idóneo para el neonato, es fundamental analizar su inocuidad e indicar el nivel de contaminación, y por lo tanto del potencial riesgo para la salud en la población (Prado *et al.*, 2002), al monitorear el nivel de exposición sobre la leche materna pueden también orientar las medidas a adoptar para controlar los alimentos y reducir la exposición de la población, y mejorar la atención para proteger su salud, además de la ventaja que proporciona su análisis porque no requiere de procedimientos invasivos (Needham *et al.*, 2002; Devanathan *et al.*, 2009). Es necesario también identificar y cuantificar si las concentraciones de estas sustancias químicas en sus residentes han cambiado con el tiempo.

Además se tiene un importante reto frente al análisis de residuos de plaguicidas, ya que existe una fuerte demanda social exigiendo el control de todo tipo de contaminantes en el medio ambiente por lo que obliga a disponer de métodos analíticos fiables, rápidos, económicos y suficientemente sensibles que permitan el control de los compuestos tóxicos en diversos tipos de muestras, sobre todo en muestras biológicas de origen humano (Pitarch, 2001).

Actualmente a más de 20 años de haber realizado el último estudio en el Valle del Yaqui, no se tiene un monitoreo reciente en la región sobre la matriz biológica de

leche materna que sugieran la presencia de plaguicidas organoclorados ó de cómo han evolucionado los niveles en esta matriz, después de su prohibición en México en 1999. Se sabe por estudios recientes que hay presencia de estos POC en sangre y orina tanto en adultos como en niños. Por lo anterior surge la necesidad de desarrollar el presente estudio y estandarizar una metodología analítica de extracción de plaguicidas organoclorados en leche materna donde su implementación sea eficaz, económica, rápida, sencilla y compatible con el medio ambiente por lo tanto, implique una reducción de la cantidad de muestra y de solventes a emplear, así como de material de laboratorio; ya que la metodología empleada en los estudios reportados anteriormente en el Instituto Tecnológico de Sonora, requiere de grandes cantidades tanto de solventes, de muestra, de material de laboratorio así como el tiempo empleado en la extracción y determinación de estos xenobióticos.

Ante esta situación la presente investigación se realiza para establecer las condiciones necesarias para lograr la estandarización de la microtécnica de extracción de POC por dispersión de matriz en fase sólida (DMFS) y determinar la presencia de POCs en leche materna de mujeres residentes del Valle del Yaqui. Este proyecto forma parte del proyecto de Red Temática de Investigadores y Cuerpos Académicos para el Estudio de Contaminantes Emergentes y su Ecotoxicología, y depende de la Subsecretaría de Educación Pública (PROMEP).

Esta investigación es posible realizarse pues se cuenta con el personal capacitado, las instalaciones, el material y equipo de laboratorio adecuado. Así como con el apoyo de la Secretaría de Salud Pública para el reclutamiento de las participantes.

## **1.4 OBJETIVOS**

### **1.4.1 GENERAL**

Estandarizar la técnica de Dispersión en Matriz en Fase Sólida (DMFS) para el análisis de plaguicidas organoclorados en leche materna mediante cromatografía de gases con el fin de monitorear los niveles de estos agroquímicos en mujeres lactantes del sur de Sonora y conocer si cumplen o no los LMR establecidos por las dependencias internacionales para esta matriz.

### **1.4.2 ESPECÍFICOS**

- Establecer la linealidad del método instrumental mediante el uso de patrones de referencia de los POCs para utilizarla en el proceso de estandarización.
- Estandarizar la técnica de DMFS mediante los parámetros de exactitud y precisión para utilizarlo en el análisis de POCs en leche materna.
- Realizar el análisis cualitativo y cuantitativo de POCs en leche materna mediante cromatografía de gases para conocer los niveles de concentración en la población.
- Comparar los niveles de POCs detectados en leche materna por medio de la prueba de comparación de medias entre la comunidad de alta (Pueblo Yaqui) y de baja exposición (Cd. Obregón).

## **1.5 HIPÓTESIS**

La estandarización de la técnica de DMFS en leche materna cumplirá con los parámetros de linealidad ( $\geq 0.99$ ), exactitud (80-120%) y precisión ( $\leq 20$ ) establecidos por la APHA-AWWA-WPCF (1992) para los POCs lindano, alfa y beta endosulfán y DDTs.

## **1.6 LIMITACIONES**

La limitación que se presentó en el estudio fue en el proceso de extracción de los POCs en la muestra ya que la fase de la metodología que corresponde a la limpieza y extracción no era la suficiente para ésta matriz debido a que la elevada cantidad de componentes grasos no permitieron cuantificar de manera fácil y positiva los analitos de interés; además, la metodología aplicada (DMFS) es la primera reportada para la matriz leche materna bajo los parámetros evaluados en esta investigación-

## **1.7 DELIMITACIONES**

La investigación de este proyecto se realizó en el Instituto Tecnológico de Sonora, en el Centro de Investigación e Innovación en Biotecnología, Agropecuaria y Ambiental (CIIBAA), en el laboratorio de Toxicología Ambiental; y bajo la dirección de la Dra. María Mercedes Meza Montenegro. Así mismo el estudio contó con la colaboración de la Dra. Ana Isabel Valenzuela Quintanar, miembro del laboratorio de Toxicología de Plaguicidas del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo A.C.

Los muestreos se llevaron a cabo en ciudad Obregón y en Pueblo Yaqui, Sonora ésta ubicada en el Valle del Yaqui, se tomaron en cada comunidad 10 muestras de leche materna de mujeres en periodo de lactancia; en el mes de febrero de 2011; se evaluaron los plaguicidas p,p'-DDT, p,p'-DDE, p,p'-DDD, lindano,  $\alpha$  y  $\beta$ -endosulfán.

## **II. MARCO DE LA INVESTIGACIÓN**

### **2.1 PLAGUICIDAS**

#### **2.1.1 Definición de plaguicida.**

De acuerdo con la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación FAO, por sus siglas en inglés (FAO, 1986), los plaguicidas se definen como cualquier sustancia o mezcla de sustancias destinadas a prevenir, destruir o controlar cualquier plaga, incluyendo los vectores de enfermedades humanas o de los animales; las especies no deseadas de plantas o animales que causan perjuicio o que interfieren de cualquier otra forma en la producción, elaboración,

almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos, productos agrícolas, madera y productos de madera o alimentos para animales, o que puedan ser administrados a los animales para combatir insectos, arácnidos u otras plagas en o sobre sus cuerpos. Asimismo la definición abarca las sustancias reguladoras del crecimiento de las plantas, defoliantes, desecantes, agentes para reducir la densidad de las frutas o agentes para evitar la caída prematura de la misma y sustancias utilizadas antes o después de la cosecha, con el propósito de proteger el producto (Jaramillo *et al.*, 2007; Calva y Torres, 1998).

Según la Organización Mundial de la Salud (2004), por plaguicida se define a la serie de sustancias o mezclas de sustancias que se utilizan para matar, reducir o repeler muchos tipos de plagas.

Para Calva y Torres, (1998), una plaga es cualquier especie animal que el hombre considera perjudicial a su persona, a su propiedad o a su medio, o sea cualquier organismo molesto y dañino para el ser humano y sus intereses.

## **2.2 Clasificación**

Los plaguicidas se pueden clasificar en función de algunas de sus características principales. A continuación se presentan las más comunes:

**Tabla 1.** Clasificación de plaguicidas

<b>Concentración</b>	Ingrediente activo, plaguicida técnico, plaguicida formulado.													
<b>Organismos que controlan</b>	Insecticidas, Fungicidas, Herbicidas, Acaricidas, Nematicidas, Molusquicidas, Rodenticidas, Bactericidas, Antibiótico, Avicidas, Ovicidas.													
<b>Modo de acción</b>	De contacto, ingestión, sistémicos, fumigantes, repelentes y defoliantes.													
<b>Estructura Química</b>	Organofosforados Organoclorados, Organoazufrados, Carbamatos, Carboxamidas, Talio, Clorofenoxi, Piretrinas y Piretroides, Bipiridilos, Organomercuriales, Organoarsenicales, Ditiocarbatos, Quinonas, Triazinas, Anilidas, Tiocarbamatos, Ftalimidas, Tricloropicolinico, Organoestánicos, Naftoquinonas, entre otros.													
<b>Formulaciones comerciales</b>	Solidos (polvos y granulados), liquido y gaseoso.													
<b>Uso al que se destinan</b>	Agrícolas, Forestales, Urbanos, Jardinería, Pecuarios, Domésticos, Industriales.													
<b>Persistencia</b>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>PERSISTENCIA</th> <th>TIEMPO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ligeramente persistente</td> <td>Menor de 4 semanas</td> </tr> <tr> <td>Poco persistente</td> <td>De 4 a 26 semanas</td> </tr> <tr> <td>Moderadamente persistente</td> <td>De 27 a 52 semanas</td> </tr> <tr> <td>Altamente persistente</td> <td>De 1 a 20 años</td> </tr> <tr> <td>Permanentes</td> <td>Mayor de 20 años</td> </tr> </tbody> </table> <p>Fuente: Catálogo Oficial de Plaguicidas, CICOPLAFEST, 1998</p>		PERSISTENCIA	TIEMPO	Ligeramente persistente	Menor de 4 semanas	Poco persistente	De 4 a 26 semanas	Moderadamente persistente	De 27 a 52 semanas	Altamente persistente	De 1 a 20 años	Permanentes	Mayor de 20 años
PERSISTENCIA	TIEMPO													
Ligeramente persistente	Menor de 4 semanas													
Poco persistente	De 4 a 26 semanas													
Moderadamente persistente	De 27 a 52 semanas													
Altamente persistente	De 1 a 20 años													
Permanentes	Mayor de 20 años													

Fuente: INE, 2009; SEMARNAT, 2007; CATÁLOGO OFICIAL DE PLAGUICIDAS, 2004.

Entre las propiedades de los plaguicidas que hacen se les considere contaminantes ambientales están la toxicidad, la estabilidad y la persistencia (Gonzales, 2010).

### 2.2.1 Toxicidad de los plaguicidas

En 1978, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció una clasificación basada en su peligrosidad o grado de toxicidad aguda, definida ésta como la capacidad del plaguicida de producir un daño agudo a la salud a través de una o múltiples exposiciones, en un período de tiempo relativamente corto, es decir, esta depende de la cantidad de la sustancia administrada o absorbida y del tiempo expuesto a la misma. La toxicidad se mide a través de la dosis letal media ( $DL_{50}$ ) o de la concentración letal media ( $CL_{50}$ ) (Ramírez y Lacasaña, 2001; Gonzales, 2010, RAP-AL, 2011b).

La OMS hace referencia a la dosis letal media ( $DL_{50}$ ) por vía oral o dérmica, a la dosis que indica la cantidad de sustancia que se requiere para causar la muerte del 50% de un grupo de animales de experimentación, bajo condiciones controladas y administrada por una vía específica cuyas unidades son expresadas en miligramos de la sustancia (mg) por kilogramo de peso corporal del animal (Kg). Cuando la exposición a la sustancia tóxica es a través del aire o el agua se le llama  $CL_{50}$  y se expresa en mg/L (Ramírez y Lacasaña, 2001).

**Tabla 2.** Clasificación de los plaguicidas según su toxicidad, expresada en  $DL_{50}$  (mg/kg).

Clase	Toxicidad
Clase IA	Extremadamente peligrosos
Clase IB	Altamente peligrosos
Clase II	Moderadamente peligrosos
Clase III	Ligeramente peligrosos

La Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (E.E.U.U. EPA) utiliza la clasificación mostrada en la Tabla 3, en la cual se tiene en cuenta la  $LD_{50}$  para las vías oral, dérmica e inhalatoria y los efectos oculares y dérmicos (Gonzales, 2010).

**Tabla 3.** Clasificación por la EPA de plaguicidas según su toxicidad aguda expresada en  $LD_{50}$  mg/Kg.

Clase	$LD_{50}$ para ratas			Efectos	
	Oral (mg/Kg)	Dérmica (mg/Kg)	Inhalación (mg/L)	Efectos oculares	Efectos dérmicos
I	50 o menos	200 o menos	0,2	Corrosivo; opacidad corneal no reversible dentro de 7 días	Corrosivo
II	50 – 500	200 – 2.000	0,2 - 2,0	Opacidad corneal reversible en 7 días. Irritación persistente durante 7 días	Irritación severa a las 72 horas
III	500 – 5.000	2000 – 20.000	2,0 - 20	Irritación reversible en 7 días. No opacidad corneal	Irritación moderada a las 72 horas
IV	5.000 y más	20.000 y más	20 y más	Sin irritación	Irritación leve a las 72 horas

Fuente: CEPIS/OPS, 2010.

La toxicidad crónica de los productos organoclorados, independiente de la toxicidad aguda por ingestión, contacto o inhalación, está determinada, entre otros factores, por su capacidad de persistencia y acumulación en el organismo, principalmente en las grasas, constituyendo un grave peligro para la salud humana al estar el hombre expuesto al consumo de productos agrícolas o sus derivados contaminados con estos residuos; considerándose como los más peligrosos a clordano, heptacloro, aldrín, dieldrín, endrín y DDT (Domínguez, 1998).

### 2.3 Rutas de exposición

El uso indiscriminado de los plaguicidas genera problemas en diversas áreas del quehacer humano y repercute en forma adversa principalmente en los ecosistemas y en la salud de las personas (Gonzales, 2010).

Se ha establecido que sólo un 0.1 por ciento de la cantidad aplicada de plaguicidas llega a la plaga, mientras que la restante circula por el medio ambiente (Aiassa *et al.*, 2009).

### **2.3.1 En el medio ambiente**

Los plaguicidas llegan al medio ambiente (agua, suelo y atmósfera) por diversas rutas, debido a las aplicaciones que se hacen de éstos en los campos agrícolas y zonas forestales, en las ciudades, en los caminos, en los puertos y aduanas, y en las descargas de residuos peligrosos y emisiones tóxicas ocurridas durante su producción industrial (Bejarano, 2002).

Aproximadamente el 47% del producto aplicado en la actividad agrícola se deposita en suelos y aguas colindantes o se dispersa en la atmósfera. Ésta situación depende de condiciones climáticas como la lluvia y la dirección e intensidad del viento, de características geológicas como el tipo de suelo y la presencia de corrientes de agua, y de otros factores como la fórmula y la presentación del producto (líquido, polvo, gel, gas, entre otros), así como de la técnica de aplicación (aérea, terrestre, etc.) (Ramírez y Lacasaña, 2001).

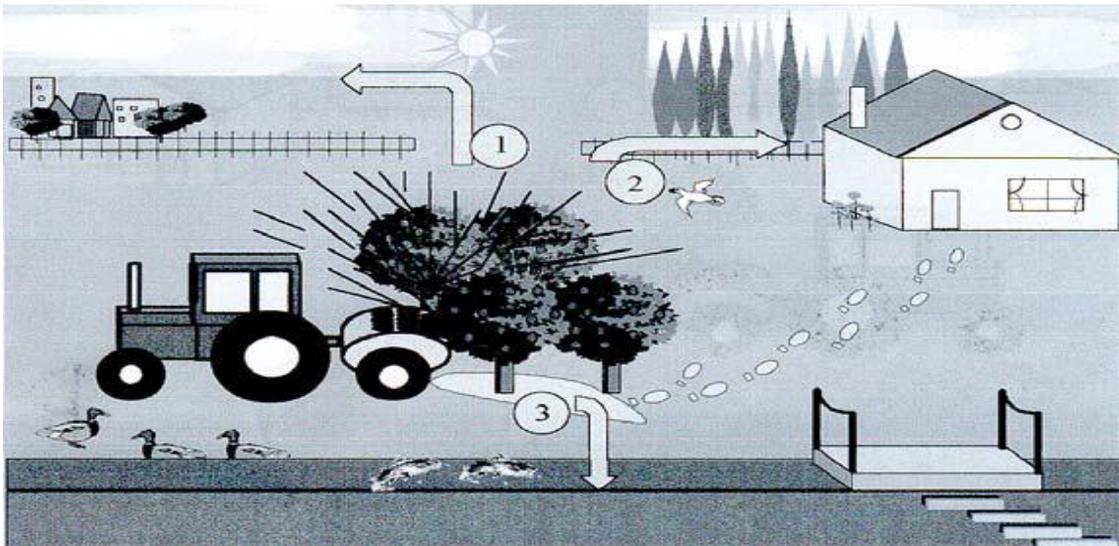
Los plaguicidas al ser volátiles llegan a la atmósfera y luego se precipitan, y si son persistentes pueden volver a volatizarse, provocando el ciclo que permite su traslado de las regiones más cálidas a las regiones más frías del planeta, en un efecto llamado “saltamontes”, por ello, se han encontrado niveles muy altos de plaguicidas POCs hasta en las zonas del círculo polar Ártico, tanto en osos

polares como en leche materna de madres inuit, nativas originales de esos lugares (Bejarano, 2002).

La mayor parte de los plaguicidas, una vez aplicados, sufren procesos de degradación y transformación, total o parcial, que conducen a la formación de nuevos productos que, en ocasiones, pueden ser más móviles, persistentes y peligrosos que los compuestos originales (Bejarano, 2002).

Estas propiedades son las que facilitan la contaminación del agua, suelo y aire, unida a otros factores como los propiciados por el hombre en su afán de dominio de la naturaleza e industrialización (Gonzales, 2010).

En la figura 1 se observan las diferentes maneras de exposición a plaguicidas. (1) Muestra la dispersión aérea del plaguicida que por las corrientes de aire puede llegar a la población que no está laboralmente expuesta. (2) Indica la exposición por contaminación del suelo, además de la aérea, de las personas que viven en las cercanías. (3) Muestra la llegada del plaguicida al agua y a los organismos que interaccionan con ella (Anguiano *et al.*, 2005).

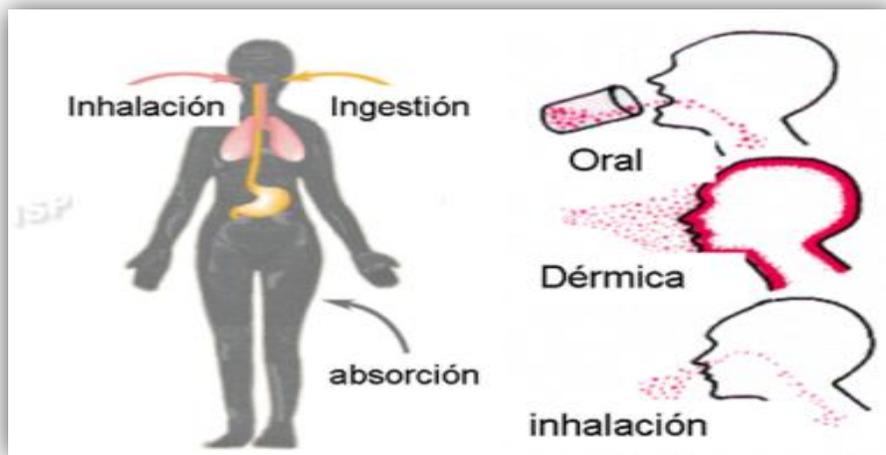


**Figura 1.** Aplicación y transporte ambiental de plaguicidas.

Fuente: Anguiano *et al.*, 2005

### 2.3.2 En el hombre

Existen diversas fuentes de exposición humana a los plaguicidas, que circunscriben las agudas o crónicas, las profesionales o no profesionales y las intencionales o no intencionales. La exposición del hombre a los plaguicidas provoca que estos sean acumulados a partir de tres vías: la ingestión, la inhalación y la cutánea (Ramírez y Lacasaña, 2001; Sanborn, *et al.*, 2004).



**Figura 2.** Vías de exposición humana

Los plaguicidas penetran la piel por difusión pasiva atravesando el estrato córneo. En el medio laboral la vía dérmica es la más importante, pues a través de ella y en función de la superficie de piel expuesta, se absorben cantidades significativas de diversos plaguicidas que varían en su nivel de absorción (Ramírez y Lacasaña, 2001).

Las principales rutas de exposición en la población son los alimentos de origen vegetal como frutas, verduras, cereales, leguminosas; o animales como carne bovina, porcina, pescado, productos lácteos, huevo, entre otras. (Furusawa, 2006) y en menor grado el agua, el aire, la tierra, la fauna y la flora contaminados (Ramírez y Lacasaña, 2001).

Hay que resaltar el hecho de que los plaguicidas y en general cualquier contaminante pueden permanecer en los alimentos en su forma activa aún después de cocinados o ingeridos (Valle y Lucas, 2000).

En la población general la vía aérea es también otra importante ruta de absorción, la frecuente aplicación de plaguicidas en zonas de cultivo por vía aérea, su arrastre por el viento hacia zonas aledañas y el uso común en el hogar de productos en aerosol, nebulizaciones, bombas de humo, etc., favoreciendo la presencia del producto en el ambiente de forma continua y en pequeñas cantidades (Ramírez y Lacasaña, 2001).

En cuanto a la exposición accidental, esta puede presentarse cuando los POC están almacenados en recipientes sin señal distintiva, guardados junto con productos alimenticios, al usar plaguicidas agrícolas con domésticos, por el tratamiento de productos alimenticios con estas sustancias, colocar agua potable en recipientes vacíos donde anteriormente se guardaban plaguicidas, muchas personas especialmente los niños, han sido víctimas de envenenamiento al beber plaguicidas de botellas que normalmente se utilizan para almacenar bebidas corrientes (OMS, 2011), y por último, el transporte de alimentos y plaguicidas en un mismo vehículo (Calva y Torres, 1998).

Por otra parte, la exposición profesional se refiere a los obreros que están relacionados directamente con la fabricación y la formulación de POC, a los vendedores, transportistas, mezcladores y cargadores implicados en su distribución; así como a los operarios del equipo de aplicación, cultivadores y recolectores; socorristas y personal de limpieza relacionados con la industria de los plaguicidas (Calva y Torres, 1998).

Pese a que, en general se asevera que la exposición a plaguicidas es más alta en los trabajadores que los formulan, aplican y manipulan, estudios científicos han demostrado que una importante proporción de la población está directa e indirectamente expuesta a estos agentes químicos, tanto en el área rural como en la urbana (Espinoza *et al.*, 2003).

Investigaciones recientes han servido para señalar que las mujeres, niños/as y ancianos/as que viven, estudian o trabajan dentro o cerca de zonas donde se aplican estos productos, también se exponen a diferentes concentraciones de plaguicidas, en espacios exteriores e interiores, en ámbitos domésticos, comunitarios y laborales (extramuros e intramuros) (Espinoza *et al.*, 2003).

En los seres humanos, uno de los primeros efectos de la ingestión crónica de éstos compuestos es su depósito y almacenamiento en el tejido adiposo (Albert, 1981).



**Figura 3.** Exposición de los trabajadores en campo agrícola en el Valle del Yaqui.

La tasa de contaminación de los seres humanos depende principalmente de la exposición individual y la acumulación está influida por el suelo local y la contaminación del aire, la dieta, la duración de la exposición, la edad, la capacidad de eliminación por el metabolismo y la producción de la leche materna (Waliszewski *et al.*, 2009).

## 2.4 Persistencia y transformación de plaguicidas.

Parte de los problemas ambientales causados por los plaguicidas se debe a su persistencia, es decir, la capacidad que tienen de permanecer en el ambiente por tiempo prolongado que va de días e incluso años, sin degradarse por la acción del sol, por microorganismos, o por los cambios de su estructura química (Bejarano, 2002).

La persistencia de un plaguicida se expresa indicando su vida media, es decir, el tiempo (en días, semanas o años) requerido para que la mitad del plaguicida presente después de una aplicación se descomponga en productos de degradación (INE, 2010), por ejemplo, si la vida media es de 100 días, la mitad de la sustancia estará presente como residuo 100 días después de la aplicación; además que el tiempo de la degradación de un plaguicida en el ambiente está en función de la estructura química particular (sobre todo si contiene uno o más átomos de cloro), su localización (si se encuentra en el suelo enterrado, en el sedimento o en las hojas, agua, etc.), la temperatura, el tipo de suelo, el pH del agua y el contenido de humedad del medio que le rodea, la volatilidad y su estabilidad química y biológica (Bejarano, 2002; Anguiano *et al.*, 2005).

**Tabla 4.** Persistencia de plaguicidas organoclorados

<b>Plaguicida</b>	<b>Vida Media (años)</b>	<b>95% Desaparición (años)</b>
Aldrín	0.3	3.5
Hepatcloro	0.8	3.5
Clordano	1.0	4.0
Lindano	1.2	6.5
Dieldrín	2.5	8.0
DDT	2.8	10.0

Fuente: Moraleda, 2005

Cuanto más persistente sea un compuesto, mayor será el riesgo debido a su uso, ya que aumenta la posibilidad de que se movilice en el ambiente y de que interactúe con los organismos y lo ingieran antes de degradarse. Además su persistencia en sí prueba que resiste los mecanismos naturales de transformación y degradación (Catálogo de plaguicidas, 2004; Albert y Loera, 2005).

La importancia de ésta transformación en el ambiente radica en que muchos xenobióticos se pueden transformar en él, o en los seres vivos, para dar otras sustancias que son mucho más tóxicas y/o más persistentes que las originales. Algunos plaguicidas como los organoclorados cumplen este criterio (Botello *et al.*, 2005), por ejemplo, el DDT es metabolizado por las plantas y mamíferos en DDD y DDE, cada una de éstas sustancias afectan a varios órganos de manera diferente (Bejarano, 2002).

Cuando una sustancia tóxica sufre transformaciones tales que la desactivan y facilitan su eliminación se dice que es detoxificada. Por el contrario, cuando el producto final es más tóxico que el original se lo denomina activación. Del balance de estos dos procesos dependerá la persistencia y los efectos tóxicos y, por ende, el riesgo de efectos adversos en el ambiente (Anguiano *et al.*, 2005).

## **2.5 Bioacumulación y biomagnificación**

La bioacumulación es el proceso por el cual un organismo toma del medio sustancias nutritivas y las almacena en sus tejidos. Así, al estar un organismo por largos periodos en contacto con una o más sustancias xenobióticas, estas pueden bioacumularse en el más rápido de lo que se puedan metabolizar o excretar (CICLOPLAFEST, 2004; Espinoza *et al.*, 2004; Albert y Loera, 2005).

La acumulación de sustancias tóxicas en el organismo no causa efectos aparentes en la mayoría de los casos. Sin embargo, cuando existen cambios en el tejido donde se acumula la sustancia, por ejemplo, movilización de las reservas de grasa o reparación de fracturas, las sustancias son liberadas y pueden ejercer su efecto tóxico (CICLOPLAFEST, 2004).

Los plaguicidas además de depositarse en el tejido adiposo y el hígado, se acumulan en otros órganos, tales como cerebro, gónadas, corazón, páncreas, riñones, bazo y tiroides (Albert, 1981; Díaz-Barriga, 2010).

La biomagnificación es el proceso por el cual los plaguicidas aumentan su concentración de manera progresiva de cientos y hasta miles de veces en la medida que pasan a lo largo de las cadenas tróficas hasta llegar al hombre, a un grado tal que puede llegar a ser tóxico (Bejarano, 2002; CICLOPLAFEST, 2004; Espinoza *et al.*, 2004; Albert y Loera, 2005).

Estos fenómenos ocurren cuando un agente químico logra atravesar las barreras fisiológicas y es almacenado en los depósitos del organismo. El factor de bioconcentración (FBC) está determinado por la solubilidad del compuesto y por su coeficiente de partición. A mayor solubilidad en agua, el plaguicida puede ser excretado fácilmente y el FBC es menor. Por el contrario a valores altos de coeficiente de partición, el FBC aumenta (Albert y Loera, 2005).

Si la tasa de excreción o el metabolismo son bajos o si la sustancia es más soluble en grasa y es fuertemente adsorbida por los constituyentes del cuerpo, la concentración final en el organismo puede ser más alta que la concentración promedio del medio acuoso en el cual se encuentra en el organismo; éste es el proceso de bioconcentración y depende de la naturaleza química del compuesto, de la cantidad que está en contacto con el organismo y la velocidad de absorción y excreción del producto en cada organismo (Albert y Loera, 2005).

## 2.6. Generalidades de los plaguicidas organoclorados

### 2.6.1 Contaminantes orgánicos persistentes (COPs)

Aunque los plaguicidas organoclorados (POCs) fueron uno de los grupos más importantes y de mayor uso hasta la década de los 70 del siglo XX, su persistencia en los distintos niveles de la biosfera es motivo de que aún hoy, en que su uso está estrictamente restringido, sigan estando presentes en el ambiente (Pichart, 2001).

Debido a sus características de persistencia, bioacumulación, biomagnificación y transporte a grandes distancias los POC son parte de los llamados Compuestos Orgánicos Persistentes (COP) (Bejarano, 2002) o por sus siglas en inglés POCs. Estos POCs son compuestos químicos resistentes a la degradación fotolítica, biológica y química además de su baja presión de vapor, y su baja solubilidad en agua. Además, son altamente solubles en grasas y presentan características de alta toxicidad (Espinoza *et al.*, 2004).

La combinación de estas características resulta extremadamente peligrosa. Por ejemplo, su persistencia y movilidad hacen que se les encuentre prácticamente en cualquier lugar del planeta, incluso en los casquetes polares ártico y antártico o en islas remotas del Pacífico, en donde nunca han sido utilizados; la propiedad de ser bioacumulables hace que puedan extenderse y poco a poco comenzar a concentrarse a medida que los organismos consumen a otros a lo largo de la cadena alimenticia, alcanzando niveles sorprendentes (muy superiores a los de los organismos iniciales) en pescados, aves, mamíferos, y por supuesto a los seres humanos (INE, 2004).

Por lo que estos contaminantes han sido seleccionados para su eliminación a nivel mundial por el llamado Convenio de Estocolmo (Bejarano, 2002; Ruiz, 2009). Dicho convenio busca eliminar o restringir la producción y uso de estos COP (INE, 2004; Tatis, 2010) en vista de las propiedades contaminantes y peligrosas a la salud que presentan; y solo en algunos casos, se permitirá la producción y utilización pero esta será bajo grandes restricciones y su principal justificación será el demostrar que no hay sustancias alternativas que puedan ejercer el control biológico requerido (Espinoza *et al.*, 2004). Por ejemplo, algunos de los más peligrosos, como DDT, siguen usándose en la lucha contra el paludismo, enfermedad cuyos vectores son insectos (Pichart, 2001). En estos casos, el DDT sólo debería utilizarse siguiendo las normas de la OMS.

Inicialmente el Convenio regulaba 12 sustancias o grupos de sustancias COP conocidos como prioritarios o la docena sucia el cual incluye: aldrin, bifenilos policlorados, clordano, DDT, dieldrin, endrin, heptacloro, hexaclorobenceno, mirex, toxafeno, dioxinas y Furanos (INE, 2004; RAP-AL, 2011c); sin embargo, en mayo 2009, otras nueve sustancias candidatas han sido incluidas en el Convenio (Tatis, 2010).

### **2.6.2 Composición de los Plaguicidas Organoclorados**

Los POCs son compuestos sintéticos cuya estructura química, en general, corresponde a la de hidrocarburos clorados, es decir, contienen carbón y átomos de cloro mezclados en su molécula lo que les confiere una mayor estabilidad física y química, haciéndolos insolubles en agua, no volátiles y altamente solubles en disolventes orgánicos, además de resistentes a la degradación química y bacteriana. Aunque, a parte de cloro, algunos de ellos poseen oxígeno o azufre, o ambos elementos en su estructura (Acuña, 1998; Ramírez y Lacasaña, 2001; Anguiano *et al.*, 2005; Albert y Loera, 2005; RAP-AL, 2011a).

Es por estas características de persistencia, solubilidad en grasas, la baja solubilidad en agua y la baja presión de vapor (RAP-AL, 2011a) constituyen una amenaza severa para el ecosistema al ser relativamente resistentes a la biodegradación pudiendo permanecer activos en el ambiente durante mucho tiempo (Anguiano *et al.*, 2005) y la mayor parte de ellos una vida residual media de 5 a 30 años y una gran habilidad de acumularse en el tejido graso de los organismos vivos (Ramírez y Lacasaña, 2001), por lo que muchos de estos plaguicidas fueron severamente restringidos y prohibidos desde fines de la década de 1960 en países Europeos.

Los POCs se encuentran ampliamente distribuidos en el ambiente terrestre y acuático, como resultado de que en las últimas cuatro décadas han sido utilizados constantemente para combatir plagas en la industria, la agricultura, e incluso durante las campañas de salud (Calva y Torres, 1998).

Pueden introducirse en el cuerpo por los órganos respiratorios en forma de polvo o como aerosol, por vía digestiva y a través de la piel (Pichart, 2001; RAP-AL, 2011a).

### **2.6.3 Clasificación de POCs**

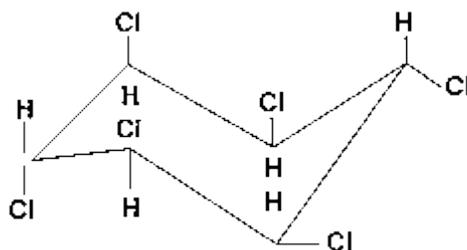
Calva y Torres, (1998) y Albert y Loera, (2005), clasifican a estos derivados halogenados de hidrocarburos de acuerdo a su estructura química en:

- a) Alicíclicos (HCH, lindano);
- b) Aromáticos (DDT, p,p'DDT, p,p'DDE); y
- c) Ciclodiénicos (aldrín, dieldrín).

### 2.6.3.1 Alicíclicos (HCH → lindano)

El hexaclorociclohexano es un compuesto con acción insecticida, se han identificado varios isómeros, cuyos nombres asignados son,  $\alpha$ -(alfa),  $\beta$ -(beta),  $\gamma$ -(gama),  $\delta$ -(delta) y  $\epsilon$ -HCH. Las distintas formas isoméricas del HCH le confieren diferentes niveles de persistencia y bioacumulación en la leche. El isómero  $\beta$  es la forma más persistente y con mayor capacidad de acumulación debido a la conversión de los isómeros  $\alpha$  y  $\gamma$  en isómero  $\beta$  de HCH; es debido a esta condición, que niveles tan altos como el 90% de HCH detectados en tejidos y leche corresponden a esta forma isomérica. Su nombre químico es: 1,2,3,4,5,6-hexaclorociclohexano. Es sólido cristalino, su P.M.: 290,85, P.F. es a los 112°C, su P.V.:5,6 mPa (20°C). Solubilidad: 7 mg/L de agua, soluble en acetona, tolueno, benceno, acetato de etilo, éter etílico. Es estable a <180°C y a la acción de la luz. Modo de acción: actúa como un insecticida de ingestión y de contacto. Toxicidad: en su forma aguda por vía oral la toxicidad es de 125 a 190 mg/kg DL<sub>50</sub> en ratas. Por contacto cutáneo el DL<sub>50</sub> en ratas es de 500 mg/kg aplicado en solución de 4.000 mg/kg de su forma en polvo. Aplicación: control de insectos del suelo en cultivo de cereales, maíz, frijol y hortalizas.

**Figura 4.** Estructura química del Lindano.



Fuente: CEPIS/OPS, 2010

Lindano, corresponde al  $\gamma$ -isómero de HCH. Es un plaguicida que se obtiene como producto técnico con una pureza del 90 al 99%, y se prepara generalmente para su uso agrícola en formulaciones en polvo o líquidas con un contenido en materia activa del 1 al 10%.

Tiene un uso extensivo en el sector agrícola para el tratamiento de semillas de avena, cebada, frijol, maíz, sorgo y trigo; en el sector agropecuario como antiparásitario externo, siendo eficaz contra las larvas, ácaros, sarna, piojos, pulgas y garrapatas; e inclusive en el sector salud humana, empleado principalmente para la formulación de medicamentos dermatológicos, se puede encontrar en farmacias como lindano, benzilo, benzoato de lindano y lindano/lidocaína. Sin embargo el lindano puede eliminarse lentamente de los organismos por medio de las heces, orina y leche materna durante la lactancia (Avalos-Gómez *et al.*, 2003).

Actualmente su uso se encuentra prohibido en la mayor parte de los países, y en otros, está sujeto a serias restricciones debido a su reconocido efecto nocivo, generando compromiso neurológico entre los más importantes. La principal acción tóxica de los organoclorados la ejercen sobre el sistema nervioso, interfiriendo con el normal flujo de cationes de sodio y potasio a través de las membranas de las células nerviosas, aumentando con ello la excitabilidad de las neuronas (Moraleda, 2005).

#### **2.6.3.2 Aromáticos (DDT, p,p'DDT, p,p'DDE);**

**DDT** ( $C_{14}H_9Cl_5$ ). Nombre químico: 1,1,1-tricloro-2,2-bis (4-clorofenil) etano o pp'-DDT. Técnicamente está constituido por una mezcla de compuestos organoclorados (principalmente p,p' –DDT con el 77%, o,p'-DDT con el 15%,

p,p'-DDD y o,p'-DDE con el 4%). DDD: 1,1-dicloro-2,2-bis (4clorofenil)-2,2-dicloroetano. DDE: 1,1-dicloro-2,2-bis (4clorofenil)-etileno. Propiedades: sólido blanco que cristaliza, en cristales incoloros o polvo blanco, inodoro, su P.F. es 109°C, es además estable a la foto-oxidación, soluble en grasa (100 g/kg), en la mayor parte de los solventes aromáticos y clorados, densidad relativa (agua=1.0): 1.5, no es soluble en agua. Punto de ebullición: 260°C, P.M: 354.5. Modo de acción: actúa como un insecticida de ingestión por el estómago y de contacto. Toxicidad: La DL<sub>50</sub> para ratas por vía oral es de 113 mg/kg de peso corporal. La DL<sub>50</sub> para ratas por vía dérmica es de 2 510 mg/kg de peso corporal. En la Clasificación de la OMS, el ingrediente activo, figura en la Categoría II, como moderadamente peligroso. Aplicación: control de vectores del paludismo y de la peste bubónica por razones de salud pública y de poco uso agrícola.

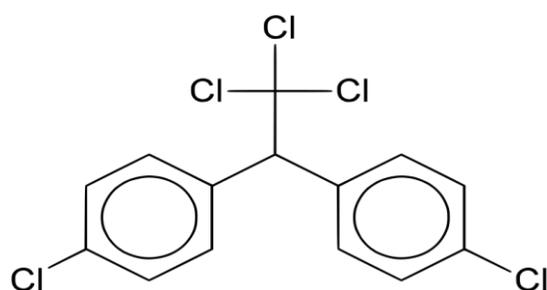
El DDT y sus metabolitos son compuestos ubicuos y persistentes que han sido detectados en aire, agua, sedimentos marinos así como en peces y fauna salvaje. La formulación técnica del DDT fue usada de manera extensiva en todo el mundo como plaguicida tanto doméstico como agrícola. En la mayoría de los países fue prohibido durante la década de los 70 debido a su carácter residual y a su acumulación en la cadena alimentaria (Zumbado *et al.*, 2004).

Desde el punto de vista químico es un compuesto muy estable, que se metaboliza casi completamente, permaneciendo sólo un pequeño porcentaje como o,p'-DDT; la gran mayoría se transforma en diclorofenildicloroetileno (p,p'-DDE). Este compuesto a su vez, se caracteriza por ser poco soluble en agua y tener alta afinidad por los lípidos. Estas características le permiten una alta resistencia en el ambiente y facilitan su entrada a la cadena alimenticia. La presencia de DDT y su metabolito DDE ha sido documentada en varios tipos de muestras biológicas humanas, principalmente: sangre, tejido adiposo y leche materna (Torres-Sánchez y López-Carrillo, 2007).

La forma principal de exposición ocupacional es por la manipulación directa del insecticida ya sea en producción o aplicación contra vectores de enfermedades; en México, este insecticida se usa durante las campañas de salud donde son aplicados para contrarrestar enfermedades como el paludismo (Rivero-Rodríguez *et al.*, 1997). La principal fuente de exposición no ocupacional a p,p'-DDE en humanos, la constituye el consumo de alimentos contaminados con residuos de DDT o sus metabolitos, en especial el consumo de pescado, se ha asociado con mayores concentraciones de p,p'-DDE en suero, leche materna y tejido adiposo (Torres-Sánchez y López-Carrillo, 2007). Aunque en estudios reportados por Minh *et al.*, (2004) y Sudaryanto *et al.*, (2005 y 2006b), no encontraron relación con el consumo de pescado y el incremento de los niveles de DDE en leche materna, sin embargo, Herrera-Portugal *et al.*, (2008) en su estudio con niños en el estado de Chiapas (área endémica con paludismo) si encontraron una relación dosis-respuesta, pues al aumentar el consumo de pescado se incrementaron los niveles de p,p'-DDE sérico, estos datos coinciden con otra investigación realizada por éste mismo autor en la misma comunidad en el año 2005 y citada en este documento, donde concluyen que el consumo de pescado explica el 70% de la variabilidad en los niveles de séricos de este compuesto.

El problema de contaminación es tan amplio, que aún los esquimales lo presentan en rangos de 0.8 a 2.2 mg/Kg como DDE, valores considerables, ya que éstos tipos de compuestos nunca fueron usados excesivamente en el Polo Norte (Valle y Lucas, 2005).

**Figura 5.** Estructura química del DDT.



Fuente: CEPIS/OPS, 2010

### 2.6.3.3 Ciclodienos clorados

**Aldrín** ( $C_{12}H_8Cl_6$ ). Nombre químico: 1,2,3,4,10,10- Hexacloro -1,4,4a,5,8,8a - hexahidro-exo-1,4,-endo-5,8-dimetanaftaleno. Es un sólido cristalino, P.M: 364,93, P.F. (punto de fusión): 104 a 104,5°C; Pv (presión de vapor) 8,6 mPa (20°C). Su solubilidad se estima en 0,027 mg/L agua (20 °C); soluble en acetona, benceno y xileno. Es un insecticida que actúa por contacto e ingestión; en los organismos vivos el aldrín es rápidamente epoxidado a dieldrín. Toxicidad: DL<sub>50</sub> oral en ratas, 50 mg/Kg. Aplicación: control de insectos del suelo en cultivos de cebada, maíz y remolacha azucarada.

**Dieldrín** ( $C_{12}H_8OCl_6$ ). Nombre químico: 1,2,3,4,10,10-hexacloro-6,7-epoxi-1,4,4a,5,6,7,8,8a octahidro-endo-1,4,-exo-5,8-dimetanaftaleno. Es sólido con P.M. 380,93. P.F. 175-176°C; P.V. 8,4 mPa (20°C), Solubilidad: 0.186 mg/L en agua. Es estable a álcalis, acidez media y exposición a la luz. Es un insecticida persistente con acción sobre la superficie cutánea y por vía oral, teniendo un amplio espectro de actividad. Toxicidad: DL<sub>50</sub> oral para ratas 40 mg/Kg. Aplicación: Insecticida versátil, utilizado en la agricultura e industria. Efectivo en el control de termitas, langostas, hormigas, ratones, etc.

Aldrín y dieldrín, son ciclodienos clorados. Se caracterizan por tener al menos un ciclo con un doble enlace y también por ser moléculas policloradas; pueden ser obtenidos mediante "síntesis diénica". Mientras que el aldrín, dieldrín y endrín son derivados clorados del dimetannaftaleno (dos anillos bencénicos), el clordano y heptacloro derivan del metano indeno.

Ambos insecticidas, (aldrín y deldrín), están estrechamente relacionados, y se caracterizan por ser persistentes en el ambiente; se han usado en la agricultura, mientras que el dieldrín por otra parte, también se ha empleado en el control de

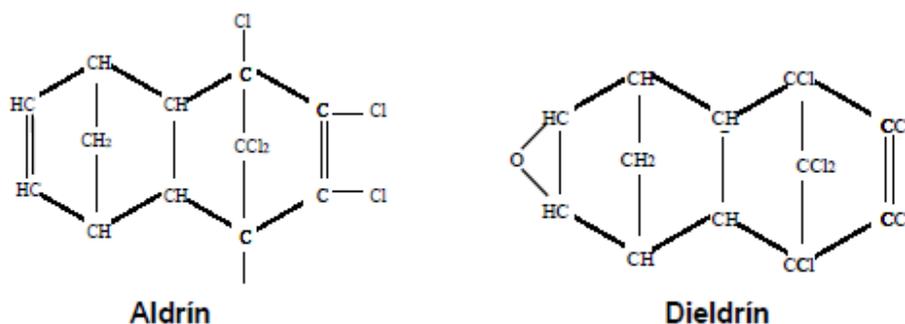
vectores. Tanto en plantas como en animales, el aldrín es completamente convertido a dieldrín.

Luego, al encontrarse presente en suelos o aguas, el dieldrín se degrada lentamente, no es fácilmente evaporable al aire y por lo tanto se une con facilidad a las partículas de la tierra.

En animales, incluido el hombre, el dieldrín se deposita en el tejido graso y es eliminado muy lentamente. Ambos plaguicidas, aldrín y dieldrín, constituyen las clases de organoclorados más restringidas en el mundo por su alto potencial carcinogénico, estableciéndose su prohibición en Estados Unidos en 1974.

Por otra parte, debido a que este plaguicida es lipofílico y la leche materna contiene una mayor cantidad de lípidos, la concentración de dieldrín en la leche de mujeres es seis veces más elevada que los niveles medidos en sangre. Desde el momento que estos plaguicidas han sido prohibidos, la prevalencia de su detección ha permanecido alta, pero los niveles medidos en leche materna han disminuido significativamente (Moraleda, 2005).

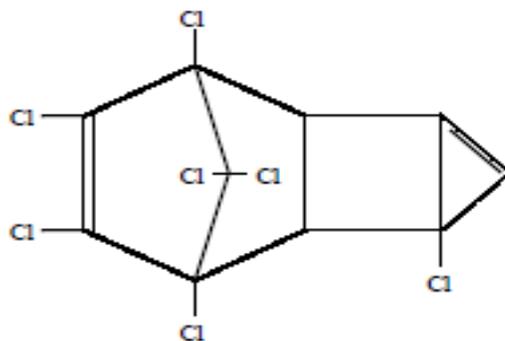
**Figura 6.** Estructura química de aldrín y dieldrín.



Fuente: Moraleda, 2005

**Heptacloro** ( $C_{10}H_5Cl_7$ ). Nombre químico: 1,4,5,6,7,8,8-heptacloro-3a,4,7,7a-tetrahidro-4,7-endometanoindeno. Es un sólido cristalino, su PF es de 95-96°C; P.V. 53 mPa (25°C). Solubilidad: 0.056 mg/L en agua (25-29°C), soluble además en ciclohexanona, etanol, xileno y kerosene. Es estable a la luz, humedad, aire y a temperaturas menores a 261°C. Es un insecticida persistente con acción dérmica y oral. Toxicidad: DL50 oral en ratas 90 a 135 mg/kg. Aplicación: Utilizado en tratamiento de suelos, semillas, o directamente aplicado al follaje, también puede ser aplicado en el control de insectos en hogares y en el tratamiento de plagas en hombres y animales.

**Figura 7.** Estructura química del Heptacloro.



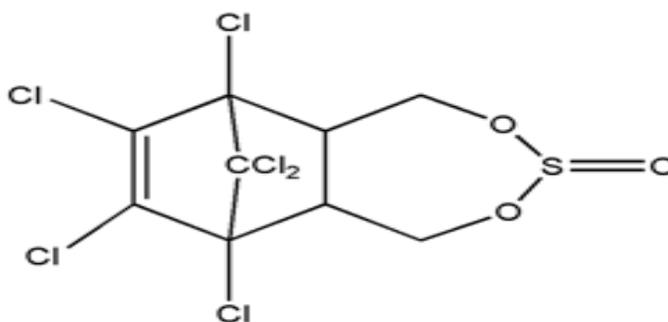
Fuente: Moraleda, 2005

El heptacloro, es un insecticida organoclorado ciclodieno, que se ha usado para el control de termitas y como insecticida sobre semillas y productos de cosecha. El heptacloro técnico contiene normalmente un 70% de heptacloro y con los peróxidos forma el heptacloro epóxido, compuesto con mayores propiedades tóxicas y extremadamente persistentes en el suelo.

Las plantas pueden captar heptacloro epóxido directamente desde el suelo, y es uno de los compuestos químicos que puede ser bioacumulado en tejidos de animales. Su uso se ha prohibido o restringido en más de 60 países, sin embargo, en algunos de estos aún es permitido para el control de termitas y otras plagas (Moraleda, 2005).

**Endosulfán.** Nombre químico (IUPAC): sulfito de 1,4,5,6,7,7-hexacloro-8,9,10-trinoborn-5-en-2-3-ilenobismetileno. Otra nomenclatura: 3-óxido 6,7,8,9,10,10-hexacloro- 1,5,5a,6,9,9a-hexahidro-6,9-metano- 2,4,3- benzodioxatiepina. Fórmula química  $C_9H_6Cl_6O_3S$  (IPEN, 2004).

**Figura 8.** Estructura química Endosulfán



Fuente: IPEN, 2004

En forma pura, el endosulfán existe como cristales incoloros. Pero el producto técnico corresponde a cristales de tono café con un leve olor a dióxido de sulfuro. Técnicamente el endosulfán es una mezcla de dos isómeros  $\alpha$ -endosulfán y  $\beta$ -endosulfán en una proporción de 7:3. El endosulfán de grado técnico contiene 94% de  $\alpha$ -endosulfán y  $\beta$ -endosulfán y otros compuestos relacionados, como endosulfán-alcohol, endosulfán-éter y endosulfán-sulfato. El endosulfán es insoluble en agua, pero se disuelve en xileno, cloroformo, kerosen y en la mayoría de los solventes orgánicos; es un sólido incombustible.

El endosulfán es considerado como un contaminante orgánico persistente (COP), la EPA lo clasifica como “altamente Tóxico”, y es reconocido como una sustancia tóxica persistente (STP) por el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA).

Ingerir o respirar niveles elevados de endosulfán puede producir convulsiones, daño en el hígado, pulmones, cerebro e incluso la muerte. El endosulfán afecta directamente el sistema nervioso central y se han reportado de ataques epilépticos recurrentes. Se absorbe a través de la piel y también puede producir irritación ocular. Los síntomas de envenenamiento incluyen hiperactividad, excitación, disnea (dificultad para respirar), apnea (detención de la respiración), salivación, pérdida del conocimiento, diarrea, anemia, náusea, vómito, insomnio, visión borrosa, cianosis (decoloración azulada de la piel, por la falta de oxígeno), formación de espuma en la boca, temblores, sequedad de la boca, falta de apetito, irritabilidad, dolor de cabeza, entre otras. Las personas que sufren afecciones asmáticas o convulsivas, forman un grupo de alto riesgo si se exponen a este compuesto (IPEN, 2004).

## **2.7 Efectos de los plaguicidas en la salud humana**

El alto costo social derivado del empleo de los plaguicidas sintéticos continúa siendo uno de los temas más controversiales a nivel de agricultura, ambiente y salud pública.

Además de las intoxicaciones agudas producidas por el empleo de plaguicidas, estas sustancias también pueden ocasionar efectos a largo plazo. Se definen los efectos a largo plazo como los procesos patológicos que se desarrollan en el organismo, generalmente por la exposición repetida a dosis bajas, independiente del período de latencia o de la intensidad de la exposición (CEPIS/OPS, 2010).

Investigadores como Izquierdo *et al.*, (2004); Prado-Flores *et al.*, (2002); Anwar, (1997); Minh *et al.*, (2001); Devanathan *et al.*, (2009); Rivero-Rodríguez *et al.*, (2009); OMS, (2007); Espinoza *et al.*, (2003), coinciden que la exposición a POCs

ha sido asociada con un incremento de riesgo de: cáncer de mama, cáncer de próstata, cáncer de riñones, problemas reproductivos, anemia aplásica, trastornos genéticos o metabólicos como son la mutagénesis, teratogénesis, neurotoxicidad, alteraciones inmunológicas, defectos de nacimiento, así como irritabilidad, alergias, problemas de sueño, de fertilidad y conductuales, además de problemas de la piel como dermatitis, dolor de cabeza y náuseas. El DDT es hepatocarcinogénico en ratón según datos de la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC). Manifiesta cualidades estrogénicas y por ésta razón se ha vinculado con el cáncer mamario dependiente de la síntesis hormonal, con abortos espontáneos, disminución de la duración de lactancia y bajo peso al nacer (Prado-Flores *et al.*, 2002).

Sanborn *et al.*, (2007) menciona que en todos los estudios revisados al respecto muestran consistentemente mayor riesgo de la exposición a plaguicidas a padecer efectos neurológicos, reproductivos y genotóxicos. Entre los reproductivos destacan: los defectos de nacimiento, muerte fetal, la alteración del crecimiento, fecundación, fertilidad, la reducción de las extremidades, anomalías urogenitales, defectos del sistema nervioso central, hendiduras orofaciales, defectos del corazón, entre otros. Dentro de los efectos genotóxicos por la exposición a plaguicidas el nivel de daño genético se duplica, medido por aberraciones cromosómicas en los linfocitos. En la práctica clínica, estas alteraciones podrían presentarse en aborto espontáneo, defectos de nacimiento, anomalías de esperma, o el riesgo de cáncer. Dentro de los efectos neurotóxicos o sobre el sistema nervioso incluyen la disfunción cognitiva y psicomotora, neurodegenerativas (como la enfermedad de Parkinson) y los efectos del desarrollo neurológico, ésta última asociada probablemente desde la exposición del feto en el útero y las exposiciones en la primera infancia. Este autor también asocia la dermatitis y alergias entre los efectos del contacto directo de los trabajadores ocupacionalmente expuestos a los plaguicidas.

Bassil *et al.*, (2007) reportan una relación entre la exposición a plaguicidas con el padecimiento de leucemia infantil y cáncer de riñón en niños de padres expuestos,

el linfoma no Hodgkin en hombre adultos, y con tumores sólidos; cerebrales, de mama, de ovarios, riñones, pulmones, páncreas y cáncer de próstata. Estas asociaciones fueron más consistentes para exposiciones de altas y prolongadas.

## **2.8 Generalidades de la leche materna**

### **2.8.1 Leche materna**

En los últimos años se han destacado los beneficios inigualables para la madre y el niño que representa la alimentación de pecho como los aspectos biológicos, psicoafectivos, económicos y sociales (Macías *et al.*, 2006).

La leche humana es el alimento idóneo para el recién nacido humano (Díaz-Argüelles y Ramírez-Corría, 2005) durante los primeros 4 y 6 meses de vida, y sigue siendo, durante mucho tiempo una importante fuente de proteínas y de otros nutrientes, aún después de iniciarse la introducción de otros alimentos complementarios. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) podrían salvarse en el mundo, más de un millón de vidas infantiles al año si todas las madres alimentaran exclusivamente con leche materna a sus hijos durante los primeros 4 meses de vida (López *et al.*, 1999)

La composición de la leche materna es la característica principal que convierte a ésta en el alimento completo e idóneo para el recién nacido, no es sólo un alimento, es un fluido vivo y cambiante, capaz de adaptarse a los diferentes requerimientos del niño a lo largo del tiempo (modificando su composición y volumen) aportando todos los elementos nutritivos que necesita el niño en los 6

primeros meses de vida y sigue siendo un alimento esencial hasta los dos años, complementada con otros alimentos no lácteos (Aguayo *et al.*, 2004).

Los diferentes tipos de leche que se producen en la glándula mamaria de acuerdo a las necesidades del infante son calostro, leche de transición, leche madura y leche del pretérmino (Aguayo *et al.*, 2004).

El calostro es la leche que se produce durante los primeros 4 días después del parto está adaptado a las necesidades específicas del neonato porque sus riñones inmaduros no pueden manejar grandes cantidades de líquidos. Contiene enzimas intestinales que ayudan en la digestión (la lactasa). Las inmunoglobulinas cubren el endotelio del tubo digestivo evitando la adherencia de los patógenos. Contiene antioxidantes y quinonas que le protegen del daño oxidativo. Es rico en factores de crecimiento que estimulan la maduración del aparato digestivo y de los sistemas defensivos (Aguayo *et al.*, 2004).

La leche de transición es la que se produce entre el 4 y 15 día postparto. Esta leche es de composición intermedia y va variando día a día hasta alcanzar la composición de la leche madura (Aguayo *et al.*, 2004).

La leche madura tiene una gran variedad de componentes nutritivos (Tabla 5) y no nutritivos (como enzimas, hormonas, nucleótidos y factores de crecimiento (Aguayo *et al.*, 2004).

La leche del pretérmino se refiere a la producida por madres que tienen un parto espontáneo, las cuales producen durante un mes una leche de composición diferente, que se adapta a las características especiales del prematuro. Esta leche tiene un mayor contenido en proteínas, grasas, calorías y cloruro sódico (Aguayo *et al.*, 2004).

## 2. 8. 2 Composición de la leche materna

La composición de la leche humana varía tanto de una madre a otra y en cada mujer en el transcurso del día e incluso en una misma amamantada (Díaz-Argüelles y Ramírez-Corría, 2005).

La leche materna tiene una gran complejidad biológica, ya que está compuesta por nutrientes, sustancias inmunológicas, hormonas, enzimas, factores de crecimiento, entre otros, y le otorga protección contra las infecciones. Es capaz también de adaptarse a las diferentes circunstancias de la madre (Aguayo *et al.*, 2004).

**Tabla 5.** Composición del calostro y de la leche madura.

Componente	Calostro /100 ml	Leche madura /100 ml	Función
Energía (Kcal)	58	70-75	
Agua (%)	87.2	88	
Lactosa (g)	5.3	7.3	Es el principal hidrato de carbono de la leche y representa casi el 70 % del contenido total en hidratos de carbono. La lactosa es un disacárido compuesto de glucosa y galactosa. Aporta, junto con la grasa, la energía necesaria para el normal crecimiento y desarrollo del bebé, favorece la implantación de una flora acidófila y promueve la absorción del calcio.
Nitrógeno total (mg)	360	171	
Nitrógeno no proteico (NNP) (mg)	47	42	Se utiliza en un 20-50% para sintetizar aminoácidos (a.a) no esenciales y para reciclar el amonio.
Proteínas totales (mg)	2.3	0.9	* Son una fuente importante de a.a para el rápido crecimiento del lactante. * Facilitan la digestión o absorción de nutrientes, maduran el sistema inmune, defienden contra patógenos, favorecen el desarrollo del intestino.
Caseína (mg)	140	187	* Estimular el sistema inmunológico del lactante. También se le asignan roles relacionados con la absorción de iones calcio, actividades antitrombóticas y antihipertensivas.
Alfa lactoalbúmina (mg)	218	161	Forma parte de las proteínas del suero interviene en la síntesis de lactosa y es fuente de aminoácidos esenciales. Tiene un efecto de favorecer la absorción de minerales de la leche ligando Ca y Zn.

Lactoferrina (mg)	330	167	Es de las proteínas mayoritarias que tiene la capacidad de ligar dos átomos de hierro evitando así que el tracto intestinal del bebé compita con algunas bacterias por el hierro, es decir muestra una intensa capacidad bactericida.
IgA m	364	142	Es una inmunoglobulina cuya función es la de formar anticuerpos capaces de unirse a virus y bacterias, impidiendo la penetración en la mucosa intestinal.
Grasas totales (g)	2.9	4.2	La principal fuente de energía para el lactante son las grasas. La leche materna proporciona del 40-50 % de las calorías en forma de grasa. Son fuente de ácidos grasos esenciales y vehículo de las vitaminas liposolubles. Los triglicéridos constituyen más del 98% de la grasa de la leche humana.
Ácido linoleico: (% del total)	6.8	7.2	Es esencial para el desarrollo del cerebro, del sistema nervioso y de la vista.
Ácido linolénico		1.00	Precursor del ácido araquidónico. El ácido araquidónico es un constituyente de los fosfolípidos de la membrana celular y un precursor de prostaglandinas, prostacilinas, tromboxanos y leucotrienos.
C20 y 22 poliinsaturados	10.2	2.9	Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga son beneficiosos en la etapa de crecimiento y maduración del sistema nervioso central del bebé (Macías <i>et al.</i> , 2006).
Colesterol (mg)	27	16	la concentración de colesterol en el plasma de los niños amamantados permite una menor síntesis y menor riesgo de padecer aterosclerosis en la vida adulta (Díaz-Argüelles y Ramírez-Corría, 2005)
Vitamina A (mcg)	89	47	Interviene en el proceso de la visión y es necesaria para el crecimiento normal, la reproducción, el desarrollo fetal y la respuesta inmunológica (Macías <i>et al.</i> , 2006).
Beta Caroteno (mcg)	112	23	
Vitamina D (mcg)	--	0.004	Se considera una parahormona, con funciones hematopoyéticas y propiedades inmunoreguladoras. Cumple un rol importante en la mineralización ósea al incrementar la absorción intestinal de calcio y fósforo y la reabsorción renal de calcio (Macías <i>et al.</i> , 2006).
Vitamina E (mcg)	1280	315	Capacidad antioxidante (Macías <i>et al.</i> , 2006).
Vitamina K (mcg)	0.23	0.21	Se suministra a todos los recién nacidos para evitar la enfermedad hemorrágica.
Tiamina (mcg)	15	16	La tiamina es esencial en el metabolismo de los carbohidratos en el sistema muscular y nervioso.
Vitamina B6 (mcg)	12	28	Necesaria para el metabolismo de las proteínas y de la energía.
Vitamina B12 (mcg)	200	26	Necesaria para el metabolismo de las proteínas y de la energía.
Ácido ascórbico (mcg)	4.4	4.0	Su principal función es la de agente antioxidante y reductor; como cofactor en reacciones enzimáticas que intervienen en el normal desarrollo del cartílago y el hueso. Además, estimula la absorción del hierro y actúa en el metabolismo de los depósitos de este mineral (Macías <i>et al.</i> , 2006).
Calcio (mg)	23	28	Cuando la madre ingiere poco calcio se movilizan los depósitos óseos. El 99% del calcio corporal está presente

			en huesos y dientes en la forma de fosfato de calcio, que otorga dureza y estructura, el 1% restante se encuentra en líquidos extracelulares y membranas celulares (Macías <i>et al.</i> , 2006).
Magnesio (mg)	3.4	3.0	
Sodio (mg)	48	15	Contribuyen a una mayor retención de agua; ésta es la causa por la cual hay menos pérdida del peso inicial o ninguna en aquellos recién nacidos que reciben suficiente cantidad de calostro (Goldberg y Adams, 1983).
Potasio (mg)	74	58	La carga de potasio y cloruros permite al bebé conservar el agua disponible para el cumplimiento de otras funciones como el control de la temperatura, sin eliminarla en la orina (Macías <i>et al.</i> , 2006).
Cloro (mg)	91	40	
Fósforo (mg)	14	15	Es un nutriente esencial que participa en un importante número de funciones biológicas (Macías <i>et al.</i> , 2006).
Cobre (mcg)	46	35	
Yodo (mcg)	12	7	
Hierro (mcg)	45	40	Es esencial para la producción de glóbulos rojos y el transporte de oxígeno, también interviene en el desarrollo cognitivo (Macías, <i>et al.</i> , 2006).
Zinc (mcg)	540	166	El zinc es esencial para la estructura y funcionamiento de las enzimas, para el crecimiento y el desarrollo de la inmunidad celular, está involucrado en el normal desarrollo del sistema inmunológico y en otros procesos fisiológicos, forma parte de algunas hormonas, además de ser cofactor de enzimas que intervienen en procesos metabólicos.

Fuente: Aguayo *et al.*, 2004; Modificada: Ayala, 2012

### 2.8.3. Leche materna y plaguicidas organoclorados.

El humano, situado en la cúspide de los niveles tróficos, recibe a éstos contaminantes organoclorados en forma concentrada. Ya sea por ingestión (alimentos contaminados de origen animal) o por las cercanías a zonas agrícolas (Díaz-Barriga, 2010; Umaña y Constenla, 1984).

Investigaciones realizadas en varias partes del mundo muestran que los habitantes de las zonas palúdicas y de agricultura intensiva presentan mayor grado de contaminación por DDT que los pobladores de otras regiones (Albert, 1981; Umaña y Constenla, 1984; Smith, 1999; Díaz-Barriga, 2010).

La leche humana, la sangre materna y el tejido adiposo son todos ellos matrices pertinentes para evaluar la carga de esos productos químicos en el organismo. Sin embargo, la OMS y la mayoría de los países han reconocido que la leche materna representa la muestra idónea para la biovigilancia de los POCs pues se obtiene de forma no invasiva, tiene un alto contenido de grasa y presenta facilidad para obtener grandes volúmenes (OMS, 2004). Además que esta representa para el recién nacido, una importante fuente de exposición post-natal, debido a que el DDT y su metabolito el p,p'-DDE se excreta a través de ella (Smith, 1999), proporcionando así información respecto a la exposición de la madre y estos datos también reflejan la exposición de los lactantes a esos productos químicos (Needham y Wang, 2002; OMS, 2007), aunado a que es más fácil de obtener este tipo de muestra que la del tejido adiposo (Smith, 1999).

Prado *et al.* (2002), señala que la contaminación de las leches con compuestos xenobióticos es actualmente considerado como un problema generalizado con repercusiones en todo el mundo, viéndose afectado por las variaciones geográficas, climáticas, culturales y socioeconómicas de cada lugar. Este autor agrega que: “En 1971, la Federación Internacional de Lechería consultó a los expertos sobre la identidad de los compuestos más peligrosos y prevaleció el contenido de los plaguicidas organoclorados en leche y sus derivados; treinta años después, si bien su uso ha declinado la presencia de ellos permanece”.

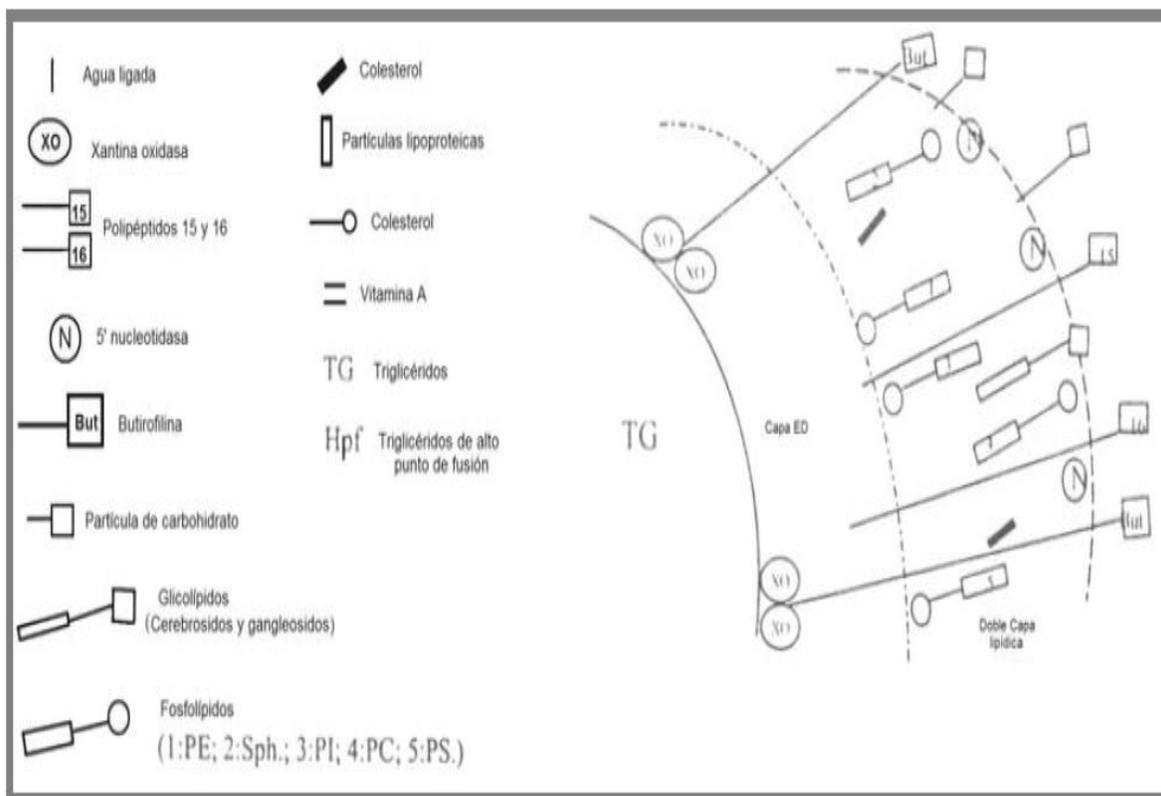
#### **2.8.4 Distribución y bioacumulación de los POCs en el tejido adiposo.**

Los plaguicidas se distribuyen en el organismo a través del torrente sanguíneo. Los compuestos liposolubles se unen a las lipoproteínas, mientras que las moléculas hidrosolubles lo hacen a las proteínas plasmáticas o permanecen disueltas en la sangre. Según su afinidad, el plaguicida se fijará en órganos o tejidos específicos, como el hígado o los riñones, y aquellos que son lipofílicos se acumularán en tejidos como el adiposo y el nervioso, tal es el caso del DDT y, en general, los POCs (Ramírez y Lacasaña, 2001; Needham y Wang, 2002).

Las grasas están en sangre y leche en forma de glóbulos esféricos suspendidos en la fase acuosa del suero y a su vez el glóbulo graso es una masa de triglicéridos de 3 a 4 micras de diámetro envuelta por una membrana formada por proteínas, fosfolípidos, colesterol, cerebrósidos y agua (Díaz-Barriga, 2010; Aguayo *et al.*, 2004). Esta condición favorece las características de fijación de los POCs. El DDT se encuentra dentro de estos glóbulos (Díaz-Barriga, 2010). La leche humana está formada por grandes cantidades de glóbulos grasos muy pequeños, que se forman en las células alveolares mamarias (Aguayo *et al.*, 2004).

Danthine *et al.*, (2000) y citado por Moraleda (2005), coinciden en la descripción de la estructura del glóbulo graso de la leche con los autores citados anteriormente, estos investigadores mencionan que esta estructura facilita que la materia grasa hidrófoba permanezca dispersa en el plasma hidrófilo de la leche. Este fenómeno físico-químico se explica por el hecho que los componentes de la membrana más hidrófobos se encuentran orientados hacia el núcleo del glóbulo graso, en cambio los más hidrófilos están en contacto con el plasma. Los mismos autores, proponen un modelo actualizado de estructura de la membrana del glóbulo graso de la leche, para explicar la orientación de los diferentes fosfolípidos, glicoproteínas y el complejo xantina oxydasa-butirofilina, lo que

permitiría entender la afinidad y persistencia de residuos de pesticidas presentes en productos lácteos (figura 9).



**Figura 9.** Modelo actualizado de la estructura de la membrana del glóbulo graso lácteo, propuesto por Danthine *et al.* (2000).

Albert (1982) citado por García (1991), señala que los plaguicidas bioacumulados en el organismo permanecen en equilibrio dinámico en la grasa y en la sangre de los individuos; este equilibrio se alcanza después de unos meses de absorción constante. Es decir, hay una relación constante entre el contenido de residuos de plaguicidas en la sangre y el tejido adiposo.

De acuerdo con Albert (1981), en circunstancias en las que hay una movilización súbita de grasa, por ejemplo, en condiciones de tensión, esfuerzo, o de disminución rápida del peso, se produce una movilización simultánea hacia la sangre de los plaguicidas y otros compuestos clorados que estaban almacenados

en la grasa. Lo cual puede provocar concentraciones sanguíneas potencialmente tóxicas para el sistema nervioso central (García, 1991).

La movilización de lípidos en el organismo es de gran importancia cuando se tienen bioacumulados plaguicidas, ya que por medio de este proceso, tales sustancias pueden ser redistribuidas nuevamente por el organismo. Un caso típico se presenta durante el embarazo (García, 1991).

Dado que los principales componentes de la leche son las grasas (contiene entre 3.5 y 4.5% de la cual el 98% es triacilglicerol) y proteínas (Díaz-Barriga, 2010) constituye un medio apto para el depósito y transporte de POCs (Moraleda, 2005) por lo tanto, el organismo materno en el embarazo, presenta un desplazamiento hacia las glándulas mamarias de las grasas almacenadas para la formación de la leche y con este movimiento irán unidos los plaguicidas (García, 1991).

Los POCs o sus metabolitos no sólo se transfieren al neolactante a través de la leche materna sino que también atraviesan la barrera placentaria, de manera que el neonato se encuentra expuesto durante la vida intrauterina y cuando nace, el individuo posee una carga inicial de plaguicidas que depende de la que tenía su madre (Albert, 1981; Terrones *et al.*, 2000; Ramírez y Lacasaña, 2001; Devanathan *et al.*, 2009). Según Díaz-Barriga (2010) el DDT y sus metabolitos al traspasar la barrera placentaria los principales tejidos donde se concentran son el riñón, el corazón y el tejido adiposo.

Investigadores como Terrones *et al.* (2000), Waliszewski *et al.* (2000), Torres-Sánchez *et al.* (2007) y Herrero-Mercado *et al.* (2011), han identificado distintos POCs principalmente el DDT y sus metabolitos, tanto en la sangre y tejido adiposo de la madre así como en suero del cordón umbilical y el suero sanguíneo del recién nacido. Esto confirma la capacidad de estos compuestos para difundirse de forma pasiva a través de la placenta y llegar al producto. Según los resultados obtenidos por estos investigadores las concentraciones presentes de DDT y DDE

son mayores en el suero del cordón umbilical que en el suero sanguíneo y tejido adiposo de la madre, incluso los niveles de DDE en el feto son similares a los encontrados en la madre. Este pasaje sugiere que el compartimiento fetal y el compartimiento materno se encuentran en equilibrio (Torres-Sánchez y López-Carrillo, 2007). Herrero-Mercado *et al.* (2011) y Waliszewski *et al.* (2000) indican que este aumento es debido a que el tejido adiposo libera los POCs en el suero sanguíneo y son llevados a la sangre del cordón umbilical y a la producción de la leche.

Los contaminantes que se encuentran con mayor frecuencia en la leche humana han sido el DDT, DDE su principal metabolito, hexaclorobenceno, hexaclorociclohexano, dieldrín, epóxido de heptacloro, y bifenilos policlorados (Anwar, 1997; Calva y Torres, 1998).

### **2. 8. 5 Efectos de POCs asociados a la salud en neolactantes**

La población infantil es la población con mayor riesgo de ser afectado en su salud por el uso de plaguicidas. La exposición a estos se inicia desde su desarrollo fetal (Bejarano, 2002). Tal como se indicó anteriormente, los POCs atraviesan la barrera placentaria, por esta razón, la exposición crónica de la madre a éstos compuestos puede originar repercusiones graves para la salud del recién nacido, así como sus posibilidades de lograr un desarrollo normal y completo. (Albert, 1981). La exposición prenatal a estos compuestos o más tarde en la vida postnatal, puede modificar el desarrollo del sistema y órganos endocrinos que responden a las señales de las hormonas (Pitarch, 2001).

Torres-Sánchez *et al.* (2007) indica que los metabolitos del DDT (DDE) tienen una capacidad neurotóxica, que afectan directamente a las células nerviosas y tienen

efectos alteradores endocrinos en el eje hipotálamo-hipófisis de la tiroides. En su estudio examinó la exposición prenatal al DDE y su efecto sobre el desarrollo psicomotor y mental durante el primer año de vida en niños de madres que no estaban ocupacionalmente expuestos a éste producto. Encontrando que el aumento de DDE en la madre durante el primer trimestre de embarazo afecta negativamente el desarrollo psicomotor del niño.

El Heptacloro es un POCs que por su exposición prenatal es causante de nacimientos prematuros o de que los recién nacidos tengan un peso bajo y un desarrollo cerebral atrasado (Sudaryato *et al.*, 2006) e incluso tiene potencial teratogénico. La presencia de compuestos del DDT en la sangre de una mujer embarazada puede aumentar el metabolismo del estrógeno y la progesterona, lo que puede provocar un aborto (Anwar, 1997; Calva y Torres, 1998), también se relaciona con las alteraciones en la reproducción y en el desarrollo fetal (Torres-Sánchez y López-carrillo, 2007). Además este compuesto y el lindano interfiere con el transporte de las células nerviosas de la membrana, dando lugar a la irritabilidad y excitación del sistema nervioso central (Weiss *et al.*, 2004).

#### **2. 8. 6. Estudios internacionales de POCs en leche materna.**

La persistencia de residuos de los POCs se ha demostrado mediante estudios que han evidenciado su presencia en niveles de concentración significativamente altos en leche materna humana, en suero sanguíneo y tejido adiposo. El DDE y el DDT han sido los compuestos hallados en el 100% de las muestras analizadas en todos los países en donde se han efectuado estos estudios (Albert, 1981; Smith, 1999). Smith en 1999, realizó una revisión exhaustiva de todas las investigaciones elaboradas a nivel mundial referente a las tendencias en los niveles de concentraciones de DDT total (DDT+DDE+DDD) en leche materna y el aparente efecto de las restricciones de su uso. Dichas investigaciones datan antes y

después de los años 70's, es decir, cuando la aplicación de este insecticida para el control de vectores de enfermedad era una práctica común y años posteriores después de su prohibición. Las concentraciones de DDT que se reportaron en leche materna para Estados Unidos y Canadá oscilaban entre 4 y 5 ppm, en España su concentración máxima fue de 10 ppm, sin embargo, en América Latina las concentraciones del DDT alcanzaron valores máximos de 76 ppm en Guatemala, 32 ppm en El Salvador y 13 ppm en México. De acuerdo con la tendencia estas concentraciones bajaron años después en que éstos dejaron de emplearse.

De acuerdo con esta tendencia de disminución de estos niveles, Minh *et al.* (2004) en su estudio en el sur y norte de Vietnam reporta concentraciones medias de DDTs en leche materna para las ciudades estudiadas de 2100 y 2300 ng/g predominando el DDE entre un 85-90% de la concentración. Estos valores son los más altos encontrados en el continente Asiático y pese a esto hay que señalar que estas concentraciones han disminuido en los últimos 10 años.

### **2.8.7. Límites máximos de residuos permisibles en leche materna**

Ante la peligrosidad toxicológica de estos xenobióticos, la organización mundial de la salud, en conjunto con la FAO, ha recomendado que no se sobrepasen las concentraciones de seguridad llamadas límite máximo de residuos (LMR) parámetro vinculado con la leche vacuna o la ingesta diaria admisible (IDA) para la leche humana. La IDA es el valor que representa la cantidad máxima permisible de xenobiótico que se puede ingerir en un día, durante la vida, sin que se manifieste daño aparente al organismo. En ocasiones las administraciones nacionales regulan sus propios límites, prohibiendo el uso de ciertos compuestos y restringiendo otros (Terrones *et al.*, 2000; Prado *et al.*, 2002, Rodas-Ortiz *et al.*, 2008). En la tabla 6, se presentan los LMR e IDAs para la leche.

**Tabla 6.** LMR e IDA de plaguicidas organoclorados para leche.

<b>Plaguicida</b>	<b>LMR</b> (mg/kg base grasa)	<b>IDA</b> (mg/kg de peso corporal/día)
B-HCH	0.01	-----
Aldrín + Dieldrín	0.006	0.0005
Heptacloro + epóxido de heptacloro	0.006	0.0005
DDT + metabolitos	0.05*	0.020
Endosulfán	0.004	-----
Clordano	0.002	-----

Fuente: (FAO/WHO, 1985; ATSDR, 2001) y citado por Prado *et al.*, (2002).

\*INE, 2007

Es necesario considerar que el parámetro IDA fue establecido de acuerdo a las necesidades fisiológicas que prevalecen en el recién nacido. Se toma como referencia la cantidad del xenobiótico presente en la leche materna, así como los siguientes parámetros promedio: peso corporal del neonato, la ingesta diaria de leche y el contenido promedio de materia grasa. Con esta información es posible estimar una Ingesta Diaria Aceptable (IDA) y compararla con los niveles recomendados por la Organización Mundial de la Salud (Terrones *et al.*, 2002; Prado *et al.*, 2004).

## 2.9. Panorama de los plaguicidas en México

### 2.9.1 Antecedentes de plaguicidas empleados en México.

México es el segundo país de Latinoamérica con mayor uso de plaguicidas (Torres-Sánchez *et al.*, 2007). La aplicación intensiva se inició en el país hacia 1948, con la introducción del DDT y, posteriormente, de otros plaguicidas organoclorados. Después se agregaron diversos organofosforados, carbamatos y una gran variedad de herbicidas y fungicidas, todo lo cual estuvo relacionando con la llegada de la Revolución Verde, en la cual México fue uno de los primeros países en adoptar (Albert, 2005). Esta Revolución Verde solo creó una dependencia agrotóxica de la agricultura moderna (Bejarano, 2002)

Durante la década de 1950, se emplearon alrededor de 1, 000 toneladas de DDT al año para uso agropecuario (Flores-Luévano *et al.*, 2003). En el sector agrícola los principales cultivos a los que se aplicaron POCs fueron; maíz, caña, algodón, frutales, cítricos, frijol, arroz, trigo, chile y coco (Clava y Torres, 1998). Siendo el algodón el principal cultivo donde se aplicaron (Albert, 2005), estadísticamente se estima que en la década de los setentas el 1.0% de la producción mundial de DDT fue utilizado en el cultivo de algodón (Prado-Flores *et al.*, 2002).

En 1956, el DDT se emplea en acciones sanitarias para el control de vectores contra el paludismo (Herrero-Mercado *et al.*, 2011). Su utilización y producción tuvo su pico máximo en la década de 1960, durante la cual se llegó a producir, en 1968, más de 80 000 toneladas (Flores-Luévano *et al.*, 2003). Después de este año, se ha observado una tendencia decreciente en el empleo de este insecticida en ambos sectores; el caso del sector salud de 1.4 kilotoneladas/año empleada en 1993 a 0.3 Kton/año en 1999 (Alegría *et al.*, 2006).

En 1987, se crea la Comisión Intersecretarial para el Control del Proceso y Uso de Plaguicidas, Fertilizantes y Sustancias Tóxicas (CICOPLAFEST); para 1990, el

uso de DDT fue restringido a campañas de salud pública sólo a las zonas donde el paludismo representaba un problema endémico (zonas costeras) y su empleo se redujo a 3 000 ton/año; en 1997 se anuncia un programa que plantea la reducción del uso de DDT en los siguientes cinco años en 80% (600 ton/año), y se plantea su gradual disminución hasta el cese total para el año 2007. Para 1999, el DDT se sustituye por piretroides (Herrero-Mercado *et al.*, 2011) y para el año 2000 se suspende completamente su uso (Rodas-Ortíz *et al.*, 2008; Alegría *et al.*, 2006).

En México, las regiones con mayor uso de plaguicidas son: Sinaloa, Chiapas, Veracruz, Jalisco-Nayarit-Colima, Sonora-Baja California, Tamaulipas, Michoacán, Tabasco, Estado de México y Puebla-Oaxaca. Se calcula que en ellas se aplica el 80 % de total de plaguicidas usados en el país, de manera que es evidente que el uso de plaguicidas se concentra de manera importante en ciertas regiones y en ciertos cultivos (Albert, 2005). Encontrándonos con el hecho que de los 12 plaguicidas de mayor consumo en el país no hay uno solo que esté libre de sospecha de causar uno o más efectos crónicos graves en la salud o de no estar contaminados con dioxinas o HCB (Bejarano, 2002)

La información sobre el volumen, ventas y tipo de plaguicidas que se usan en México no está disponible al público, aunque hay algunas estimaciones de la propia industria que pueden dar una idea muy cercana a la realidad (Bejarano, 2002). Hace unos 6 años se decía que se consumían alrededor de 50,000 toneladas anuales de ingrediente activo. El valor actual del mercado se calcula que está entre 400 y 600 millones de dólares US, si bien es posible que este valor subestime la realidad (Albert, 2005).

El mercado de plaguicidas en México está compuesto por 163 empresas certificadas por las autoridades, de ellas destacan una minoría que son empresas transnacionales y que dominan el mercado. Además de una mayoría de empresas mexicanas formuladoras y distribuidoras. De los 322 ingredientes activos de los plaguicidas autorizados en México se importan de otros países como productos

formulados o se formulan en el país en más de mil presentaciones distintas. (Bejarano, 2002)

### 2.9.2 Antecedentes de plaguicidas empleados en el Valle del Yaqui, Sonora.

De acuerdo a las investigaciones que se han realizado en el Valle del Yaqui se ha encontrado la presencia de residuos organoclorados en el aire, agua, suelo, flora, fauna y en los pobladores de esta zona, lo que indica el problema que han provocado las prácticas inadecuadas de producción agrícola. En la siguiente tabla se presentan algunas de las investigaciones realizadas en el Valle del Yaqui por personal del Instituto Tecnológico de Sonora.

**Tabla 7.** Investigaciones realizadas en el Valle del Yaqui.

Autor	Resumen
Saiz-Cobarrubias, 1989	Determinó la presencia de POC en los moluscos bivaldos en el sistema estuario La Atanasia, Santo Domingo, entre los plaguicidas que se detectaron se encuentra: HCH-lindano, DDE, heptacloro epóxido y endrin. Todos ellos se encontraron en un rango de concentración de 0.0068-0.064 ppm.
Reyes-Blanco, 1990	Determinó la presencia de POC en leche materna de mujeres provenientes de Pueblo Yaqui, Sonora. Los resultados mostraron que el 86% de las muestras presentaron de 1 a 3 plaguicidas. Entre los compuestos detectados se encuentra: aldrín, $\alpha$ -HCH, $\gamma$ -HCH (lindano), $\delta$ -HCH, DDT-técnico y DDE con una concentración promedio de: 0.06, 0.08, 0.11, 0.17, 0.27 y 1.90 ppm respectivamente.
García-Bañuelos, 1991	Determinó en la comunidad de Pueblo Yaqui, Sonora, la presencia de POCs en leche materna y sangre de neolactantes a los 0, 3 y 6 meses de vida. Encontrando en el 100% de todas las muestras analizadas la presencia de DDE. Los principales contaminantes que se detectaron en leche materna fueron: DDE, Lindano, aldrín, DDT y o,p'-DDT, entre otros (6.31, 0.027, 0.2363, 0.2089 y 0.0002 ppm, respectivamente).
Ramírez-Pardo, 1997	Determinó la presencia de POCs en muestras de sangre intravenosa antes (del 7-9 mes de gestación) y después del parto (sexto mes de posparto), muestras de liquido amniótico (8-9 mes de gestación), muestra

	de sangre del cordón umbilical o intravenosa del neonato. Los contaminantes que se encontraron presentes en todas las muestras analizadas fueron principalmente: lindano, dieldrin, HCB, $\alpha$ -HCH, p,p'-DDE, endrin, entre otros. La presencia de estos compuestos en los recién nacidos indica que nacen con una carga inicial originada en parte, por el pasaje trasplacentario de dichas sustancias por la madre hacia el feto y cuyas concentraciones obtenidas fueron mucho mayores en la sangre del cordón umbilical que en la sangre materna.
García-Calleja, 1998	Determinó la presencia de plaguicidas organoclorados y organofosforados en agua potable y de uso general de tres comunidades del Valle del Yaqui (Bácum, Quetchehueca y Pueblo Yaqui), entre los POC detectados en el agua se encuentra: lindano presente en las 3 comunidades, el DDT y dieldrin (Pueblo Yaqui) y DDD (Quetchehueca).
Guillette <i>et al.</i> , 1998	El propósito de este estudio fue determinar si los niños que viven en un entorno agrícola estaban en riesgo en términos de crecimiento y desarrollo normal, evaluando el desempeño físico y mental de niños entre 4-5 años de edad de 3 comunidades yaquis (Quetchehueca, Bácum y Pueblo Yaqui) y de una comunidad de referencia (Cd. Obregón), mediante juegos interactivos. Entre los resultados que se encontraron destaca que los niños del valle tienen menor resistencia al salto, menor sentido de equilibrio, menor capacidad para atrapar la pelota (disminución de la coordinación ojo-mano), menor capacidad para recordar una frase significativa después de 30 minutos y la diferencia más notoria entre los niños de las comunidades evaluadas fue la capacidad para dibujar una persona.
Tapia-Quirós, 2006	Identificó y cuantificó la presencia de POCs en el suero sanguíneo de niños residentes del Ej. Guadalupe Victoria, en el Valle del Yaqui. Encontrando la presencia del DDE en el 66.66% de las muestras, con un intervalo de concentración menores a 0.1 ppb hasta 443.9 ppb ( $\mu\text{g/L}$ ).
Villareal-Barrón, 2007	Determinó POCs en suero sanguíneo de niños residentes del Tobarito, Valle del Yaqui, Sonora. Encontrando solo p,p'-DDE en el 40% de las muestras analizadas, en un intervalo de concentración desde 5.54 hasta 14.825 ppb. En la zona de referencia (ciudad Obregón, Son.) se encontró la presencia de DDE en el 42.65% en un intervalo de concentración de 1.98 a 14.88 ppb.
Flores-Casillas, 2008	Determinó POCs en el agua de consumo del Valle de Yaqui y Valle del Mayo, encontrando: DDE, endosulfán y DDT en niveles traza (<3 ppb y <30 para los restantes) con una incidencia del 76.8%, 80% y 77.6% de las muestras.
Rodríguez-Valle, 2009	Realizó un estudio de colecta de información para determinar cuáles eran los plaguicidas más empleados en el Valle de Yaqui y del Mayo durante el ciclo 2007-2008. Acorde con el análisis de información los plaguicidas más vendidos en la región, en orden decreciente fueron: paratión metílico, metamidofós, dimetoato, paraquat y metsufurón.
Orduño-Valenzuela, 2010	Determinó los niveles de POCs en suero sanguíneo de niños y muestras de suelo de la comunidad Yaqui de Pótam, Sonora. Encontrando en el suelo la presencia de DDT en el 91.66% de las muestras al igual que el

	lindano, y los metabolitos del DDT (DDE y DDD) en el 100% de las muestras. En el suero sanguíneo se encontró la presencia de DDE en el 100% de las muestras en una concentración de 1.3 µg/L, el DDD y DDT en 1.6 y 0.8 µg/L respectivamente.
Cuevas-Robles, 2010	Determinó el daño genotóxico por exposición no ocupacional a POCs mediante un biomarcador de efecto en muestras de sangre de niños residentes del ejido Guadalupe Victoria en el Valle del Yaqui, Sonora, para el establecimiento del nivel de daño al ADN (medido como Olive Tail Moment) en esta población. Obteniendo que el daño en el ADN de los niños residentes del Valle eran 4.5 veces mayor al de los niños de la comunidad de referencia (Cd. Obregón). De la misma manera se observó que el 85% de los niños residentes del Valle resultaron con un valor de daño al ADN por arriba del valor basal establecido.

## 2.10 Determinación de plaguicidas en muestras biológicas.

La elevada toxicidad de los plaguicidas presentes en el medio ambiente obliga a disponer de métodos analíticos fiables, rápidos, económicos y suficientemente sensibles que permitan el control de los compuestos tóxicos en diversos tipos de muestras, sobre todo en muestras biológicas de origen humano. Mientras que en el análisis ambiental están bien definidos los métodos de toma de muestras, de análisis, los parámetros y sus límites máximos permitidos, en control biológico no existen métodos específicos de toma de muestras y de análisis, no suele haber métodos normalizados y aunque las técnicas analíticas son similares a las empleadas en la evaluación ambiental, la naturaleza de las matrices y la existencia de metabolitos hace que la preparación y extracción de las muestras sea más complicada (Pitarch, 2001).

En los últimos años, muchas innovaciones se han producido en los métodos analíticos para la extracción de compuestos orgánicos a partir de diferentes matrices (Macedo *et al.*, 2009), entre ellas se buscan métodos que sean económicos, eficientes, que reduzcan el tiempo de análisis y con esto disminuya el número de pasos analíticos, además que reduzca tanto el uso de solventes así

como la cantidad de muestra a analizar, y proporcionen resultados analíticos de recuperación iguales o mayores a los métodos convencionales o clásicos (Baker, 2000; Macedo *et al.*, 2009).

### **2.10.1 Dispersión de matriz en fase sólida (DMFS)**

En lo que al análisis de plaguicidas se refiere, la necesidad de desarrollar metodologías analíticas cada vez más rápidas y compatibles con el medio ambiente ha hecho de la DMFS sea una técnica cada vez más utilizada para la preparación, fraccionamiento y extracción de contaminantes a partir de muestras biológicas ya sean sólidos, semisólidos, viscosos y líquidos; y sobre todo se utiliza debido a su flexibilidad, selectividad y la posibilidad de realizar la extracción y limpieza de la muestra en un solo paso, lo que resulta en la drástica reducción del tiempo de análisis y de bajo consumo de disolventes caros y tóxicos (Baker, 1989; Bogialli y Di Corcia, 2007); además se acopla a la cromatografía de gases (CG), técnica analítica con la que más se utiliza actualmente.

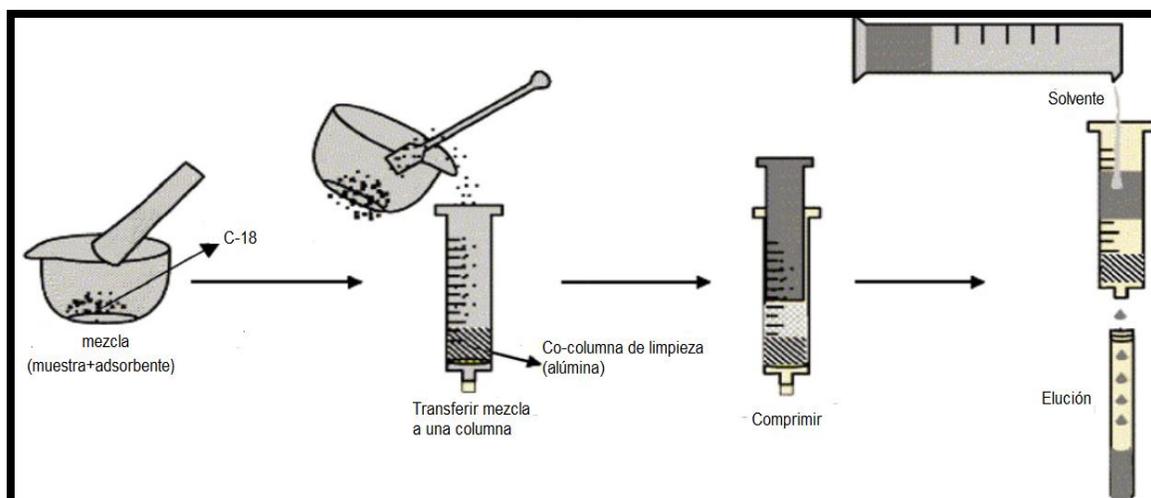
Esta técnica fue llevada a cabo por Baker *et al.* (1989) para la extracción de compuestos de interés a partir de muestras sólidas. Este proceso, combina aspectos de varias técnicas de análisis para la disrupción de la muestra y al mismo tiempo generar un material que tenga un carácter único cromatográfico para la extracción de compuestos a partir de una muestra dada.

La DMFS está diseñada para interrumpir la arquitectura de la muestra y disolver y dispersar sus componentes en una fase orgánica enlazada (un soporte sólido), como la sílice, o los productos de la modificación química de la superficie de esta, tal como el octadesil (C<sub>18</sub>) y carboxil (C<sub>8</sub>) (Bogialli y Di Corcia, 2007). El

mecanismo de extracción con adsorbente  $C_{18}$  está basado en interacciones no polares entre los enlaces C-H del adsorbente y la parte apolar del analito (Pitarch, 2001). La técnica implica el uso de abrasivos mezclados con la muestra por medio de un dispositivo mecánico (mortero y pistilo) (Bogialli y Di Corcia, 2007).

La técnica de DMFS consiste en la mezcla y homogenización mecánica de la muestra en el soporte sólido por medio de un dispositivo mecánico para producir la disrupción de las células de la muestra en piezas más pequeñas y la interacción de sus componentes en la superficie del soporte sólido y ofrecer una material dividido para su extracción (Baker, 2007; Capriotti *et al.*, 2010). El resultado es una mezcla finamente dividida y seca por la absorción del agua en los poros del soporte sólido (adsorbente) para luego transferirla a una columna (Baker, 2000), previamente empacada con un tapón de fibra de vidrio y un adsorbente (alúmina, florisil, sílica gel). Una vez empacada la columna se extraen los analitos de interés mediante la elución con solventes adecuados a la polaridad de la muestra (Baker, 2000; Baker, 2007; Bogialli y Di Corcia, 2007) como hexano, acetato de etilo, diclorometano, agua, metanol, entre otros (Baker, 2000). En la figura 9 se presenta una representación gráfica de la técnica de DMFS.

La DMFS se aplica con mayor frecuencia el aislamiento de los medicamentos, herbicidas, insecticidas, plaguicidas y otros contaminantes en muestras biológicas como en tejidos animales, frutas, verduras (Baker, 2000) y alimentos con alto contenido lipídico (Capriotti *et al.*, 2010) como la leche (Macedo *et al.*, 2009).



**Figura 10.** Representación gráfica de la técnica de DMFS

Fuente: Bogialli y Corcia, 2007.

El procedimiento de DMFS emplea una muestra relativamente pequeña aproximadamente de 0.5 g mezclada en un mortero de vidrio o de ágata como la porcelana con 2.0 g de un adecuado soporte sólido (Baker, 2000). La mayoría de las aplicaciones de DMFS emplean como soporte sólido material adsorbente lipófilo (no polar) tales como el C<sub>18</sub> o C<sub>8</sub> en menor medida (Furusawa, 2004; Baker, 2007; Capriotti *et al.*, 2010), en donde la porción lipófila de la muestra se une a este soporte sólido dispersando los tejidos y alterando las membranas celulares a través de la solubilización en el C<sub>18</sub>, asumiendo el mismo papel de los tensoactivos y detergentes empleados en metodologías clásicas.

Bogialli y Di Corcia, mencionan algunas ventajas de la DMFS sobre los procedimientos clásicos:

1. El procedimiento de análisis es simple y corto. Hasta en un 90% menos según Baker, 2007.
2. La formación de la emulsión es eliminada.
3. Menor consumo de solventes. Hasta en un 95% (Baker, 2007; Valenzuela-Quintanar *et al.*, 2006).

4. La eficiencia de la extracción de los analitos se ha mejorado, ya que toda la muestra es expuesta a la extracción.

En las últimas décadas la DMFS se ha aplicado a la extracción de un gran número de sustancias orgánicas a partir de distintas matrices, con algunas modificaciones en su procedimiento; vinculado estrictamente a la naturaleza del soporte sólido y el disolvente adecuado para la extracción del analito de interés (Bogialli y Corcia, 2007; Capriotti *et al.*, 2010). La estrategia de elución varía dependiendo de la polaridad del analito (Capriotti *et al.*, 2010). En la tabla 8 se muestran algunas investigaciones que emplean esta técnica en distintas matrices combinada con cromatografía.

El gran interés para emplear DMFS se debe a las ventajas que ofrece, y sobre todo a que su simplicidad y flexibilidad han contribuido a su difusión sobre los métodos de preparación clásica de la muestra. De hecho, los métodos de extracción clásica a menudo requieren gran cantidad de muestra, de absorbentes, de disolventes orgánicos (Capriotti *et al.*, 2010) y una preparación extensa de la matriz que lo convierte en procedimientos costosos, complicados y largos (Lott y Barker, 1992), por lo tanto son considerados lejos de ser los ideales para seguir siendo aplicados (Anastassiades *et al.*, 2003). Esta técnica satisface la necesidad de las agencias reguladoras para desarrollar nuevos protocolos de detección de procesos rápidos (Lott y Baker, 1992) y rutinarios (Valenzuela-Quintanar *et al.*, 2006) donde se obtengan resultados similares a las metodologías clásicas de extracción (Lott y Baker, 1992).

Con el empleo de esta técnica el tiempo total, el consumo de disolvente, y el presupuesto requeridos para el análisis de una muestra fueron los siguientes: menos de 45 minutos, menos de 50 mL disolvente, y aproximadamente \$1.72 dólares americanos costo por muestra para la determinación de contaminantes ambientales en una muestra de grasa animal (Furusawa, 2006).

**Tabla 8.** Aplicación de DMFS en distintas matrices combinada con CG.

Analito	matriz	Material de dispersión (cantidad)	Solvente de elución	Purificación	LD (µg/Kg o µg/L)	Detector
<i>Tejido animal o alimento animal</i>						
Cipermetrina	Leche bovina	C <sub>18</sub> +Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (1+1)g	10mL acetoniitrilo	Florisil	80	GC-MS
Arsenical species	Mejillón (seco)	Tierra diatomea (1.75g)	10mL metanol: agua (50:50)	C <sub>18</sub>	21.3-77.8	LC/ESI-MS/MS
OCs, OFs	Hígado	C <sub>18</sub> (2g)	10mL acetato de etilo	Florisil	No reportada	CG-MS/MS
OCs, OFs, PCBs	Huevo	C <sub>18</sub> (2g)	1.5mL acetoniitrilo: n-hexano	Florisil	0.02-7.78	CG-MS/MS
Piretroides	Tejido porcino	Alúmina (2g)	20mL n-hexano	Tierra diatomea	26-56	LC-UV
<i>Plantas y productos de plantas</i>						
Acilamida	Papas fritas	C <sub>18</sub> (2g)	8mL agua	Hexano después de la extracción	38.8	CG-MS
Fungicidas	Manzana, naranja, platano, lechuga, uva y tomate	C <sub>18</sub> (0.5g)	10mL Acet	--	4-100	LC/ESI-MS/MS
Plaguicidas	Soya	Silica	20mL AcEt+5mL metanol	C <sub>8</sub>	40-80	LC-DAD
Compuestos fenólicos	Vino	Silica (1.5g)	5mL Acetato de Etilo	--	No reportada	CG-MS
Aflatoxinas	Aceite de oliva	C <sub>18</sub> (1g)	6mL metanol: agua(80:20)	--	0.04-0.12	LC/ESI-MS/MS
Isómeros HCH	Matrices plantas	Florisil+MgSO <sub>4</sub> +NaCl (0.5+1+0.5)g	20mL hexano:AcEt (70:30)	Ninguna ó Alúmina+Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	No reportada	CG-ECD
<i>Muestras ambientales</i>						
Plaguicidas	Suelo	Florisli (10g)	50mL acetona (1hra)		No reportada	CG-NPD
PAHs	Sedimento	Florisil+Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (1+0.5)g	6mL DCM:metanol (90:10)		0.1-0.5	LC-FLD

Fuente: Capriotti *et al.*, 2010; modificada: Ayala, 2012.**2.10.2 Determinación instrumental**

### 2.10.2.1 Determinación de POC por cromatografía de gases.

La cromatografía de gases es una técnica analítica que puede ser utilizada para separar compuestos orgánicos basada en sus volatilidades. También provee información cualitativa y cuantitativa de los componentes presentes en una mezcla. Los componentes son separados por sus diferencias de partición entre la fase móvil gaseosa y la fase estacionaria en la columna, permitiendo que sean separados en tiempo y espacio (Olguín y Rodríguez, 2004).

A continuación se describen los componentes más importantes de la cromatografía de gases:

#### 1. Fase móvil

Gaseosa, líquida o fluido supercrítico (potencia disolvente de los fluidos a temperaturas y presiones superiores al punto crítico). Estas fases son generalmente gases inertes como helio, argón o nitrógeno. El gas portador lleva las moléculas de la muestra a través de la columna, este movimiento es inhibido por la adsorción que presenta el compuesto separar tanto en las paredes de la columna como en los materiales empaquetados en la misma (Olguín y Rodríguez, 2004).

#### 2. Puerto de inyección

Es un dispositivo que permite la introducción de la muestra en la corriente del gas portador. El inyector se trata de una cámara situada a la entrada de la columna y calentada independientemente de ésta (a temperatura superior del punto de ebullición del componente más volátil de la muestra, generalmente), que suele

tener una membrana de caucho a través de la cual se introduce la muestra con la ayuda de una microjeringa. La inyección de la muestra evaporada se introduce a la columna a través de un septo de plástico. La temperatura de inyección debe ser de 10° a 50° mayor a la temperatura de la columna. Los volúmenes de inyección de la muestra oscilan desde 1  $\mu\text{L}$ , líquidos de 0.1-10  $\mu\text{L}$  y gases 0.5-5 mL (Olguín y Rodríguez, 2004).

### 3. Columnas

La separación de la mezcla se realiza dentro de la columna, por lo tanto, es la parte más importante del cromatógrafo. Las columnas analíticas tienen una longitud de 1-6 m de longitud y de 2-4 mm de diámetro y están hechas de cobre, acero inoxidable o tubos de vidrio, dobladas o enrolladas. Actualmente en cromatografía de gases se emplean columnas capilares, debido a su mayor rapidez y eficacia. Existen tres capas en todas las columnas capilares: recubrimiento de poliamida, sílice fundida y fase estacionaria (Olguín y Rodríguez, 2004).

La fase estacionaria es la encargada de separar los componentes de la muestra a través de ella fluye la fase móvil, y la función de la primera es retener los componentes de la muestra, para que se presente una efectiva separación de compuestos, y éstos a su vez puedan ser detectados (Agilent Technologies, 2008).

### 4. Detector

Los detectores son dispositivos que indican y miden los solutos en la corriente del gas acarreador, convirtiendo una señal no medible directamente en una señal elaborable de una propiedad física. Esta señal es elaborada por una comparación entre el gas acarreador puro y el mismo gas llevando cada uno de los componentes previamente separados en la columna, esto es traducido en una

señal eléctrica que es amplificada y registrada al momento de salir de la columna (Olguín y Rodríguez, 2004).

## 5. Sistema de registro de datos

El integrador es donde se recibe la señal de los componentes que han sido detectados, registrando así el área bajo la curva y el tiempo de retención de cada uno de los componentes, éste registra y/o procesa la información obtenida en el análisis, plasmando en papel el resultado (cromatograma). Actualmente se emplea una computadora, que complementándose con un software especializado, le añade un mayor rango de funciones al aparato (Agilent Technologies, 2008).

## 6. Cromatograma

Es una representación grafica que a través de señales muestra la respuesta del detector a la presencia de un analito en función del tiempo de elusión. La señal que muestra el gráfico se representa en una serie de picos equivalentes al número de compuestos separados (Agilent Technologies, 2008). Cada pico de una muestra suministra tres unidades de información: posición, altura y anchura en el cromatograma. La posición, un solo parámetro que se expresa como tiempo de retención, suministra la información cualitativa y los otros proporcionan la información cuantitativa (Olguín y Rodríguez, 2004).

### **2.11 Validación de métodos analíticos**

La validación de un método es un requisito importante en la práctica de los análisis químicos para garantizar que es confiable y que genera la información interpretable acerca de la muestra.

La ISO 8402:1994 define la validación como la confirmación mediante el suministro de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos para una utilización o aplicación específica prevista. Se puede interpretar como el proceso de definir un requisito analítico y de confirmar que el método en consideración es apto para lo que requiere la aplicación.

De acuerdo a la guía para la validación de métodos analíticos de la EURACHEM (1998) los parámetros más importantes en cuanto a validación de un método son:

**Selectividad o especificidad.** Aptitud de un método para determinar exacta y específicamente el analito de interés en presencia de otros componentes que se pueden esperar estar presentes en la matriz de la muestra bajo las condiciones establecidas del ensayo.

**Límite de detección.** Es la menor cantidad de analito que puede ser distinguida del ruido de fondo con cierto nivel de confianza especificado y que es estadísticamente diferente a la señal emitida por el blanco.

**Límite de cuantificación.** Es la menor cantidad que puede ser determinada cuantitativamente con una incertidumbre asociada, para un dado nivel de confianza.

**Linealidad.** Define su aptitud para obtener resultados proporcionales a la concentración de analito.

**Exactitud.** Proximidad entre el valor de referencia y el valor experimental encontrado, se expresa como el porcentaje de recobro obtenido en el análisis de muestras.

**Precisión.** Es una medida de la cercanía de los resultados unos de otros, y generalmente se expresa por medidas como la desviación estándar, que describe la dispersión de los resultados.

Las dos medidas de precisión más comunes son repetibilidad y reproducibilidad:

**Repetibilidad.** La más pequeña precisión esperada. Da una idea del tipo de variabilidad que se puede esperar cuando el método es desarrollado por un mismo analista en un mismo equipo a lo largo de un periodo de tiempo corto.

**Reproducibilidad.** La precisión más grande esperada. Una muestra analizada por varios laboratorios.

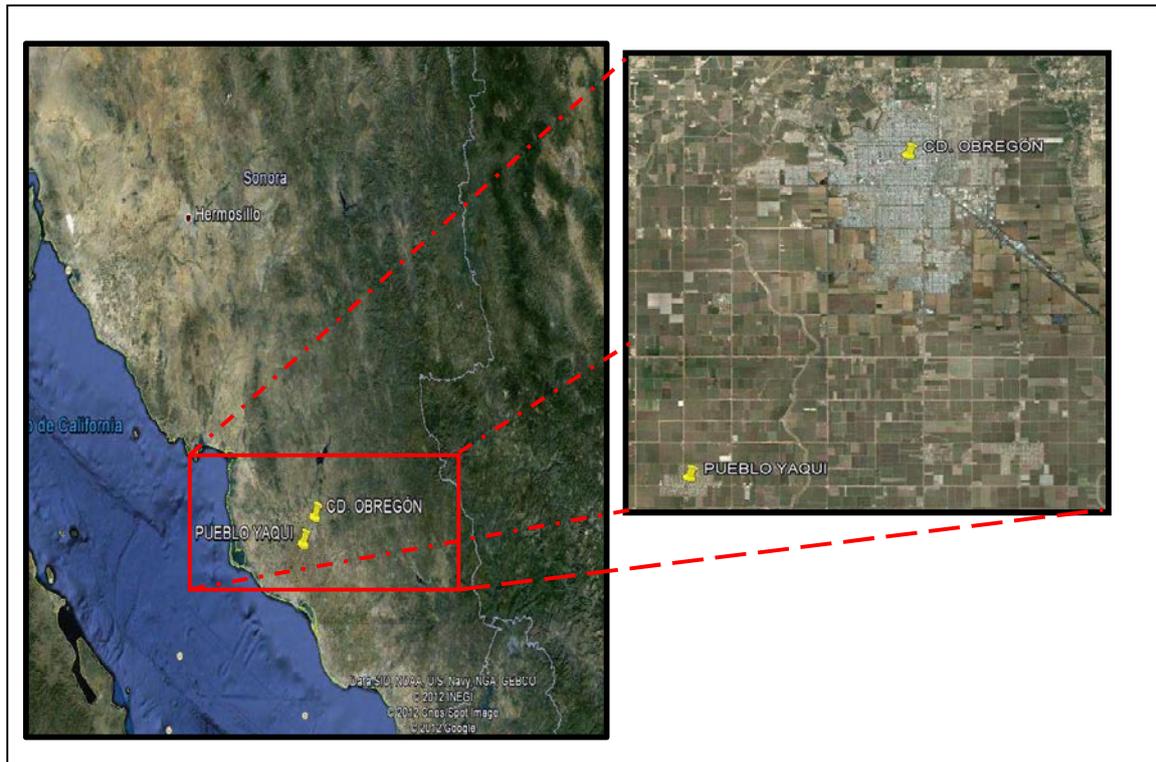
## **CAPÍTULO III MATERIALES Y MÉTODOS**

### **3.1 Zona de muestreo**

Para seleccionar el sitio de muestreo se tomó como referencia la zona impactada con productos xenobióticos en el Valle del Yaqui de acuerdo con los estudios realizados recientemente por el personal del Laboratorio de Toxicología Ambiental del Instituto Tecnológico de Sonora, tomando como zona de estudio la comunidad de Pueblo Yaqui, Sonora.

Pueblo Yaqui, se consideró como una comunidad de alta exposición (CAE) a plaguicidas organoclorados, su principal actividad económica es la agricultura, y está rodeada de campos agrícolas, se encuentra en el centro del Valle del Yaqui, a 19 km. de Ciudad Obregón ubicado a 27° 21' 13 Latitud Norte, 110° 2' 3.07''

Longitud Oeste (Figura 11). Cuenta con 13,124 habitantes. Se seleccionó a Cd. Obregón, Sonora, como comunidad de menor exposición (CBE) ya que esta comunidad está rodeada del valle del Yaqui.



**Figura 11.** Ubicación Geográfica de Pueblo Yaqui, Sonora.

## 3.2 Sujetos de estudio

### 3.2.1 Reclutamiento de las participantes

Se reclutaron un total de 20 mujeres en periodo de lactancia, 10 residentes de la zona de alta exposición (Pueblo Yaqui) y las 10 restantes de la zona de referencia o de baja exposición (Cd. Obregón).

El muestreo se realizó en coordinación de la Secretaría de Salud de Pueblo Yaqui, que está ubicado en el dispensario de salud de la misma localidad, contando con la autorización de la jurisdicción sanitaria No. IV (Anexo I), localizada en Cd. Obregón, la cual facilitó el contacto con las mujeres lactantes de acuerdo a las características solicitadas.

Una vez reclutadas las mujeres se programó una reunión donde se les informó el objetivo del estudio, además de presentarles datos obtenidos de investigaciones semejantes en la región. También se les explicó la importancia social de este tipo de investigaciones (Anexo II). El periodo de recolección de muestras fue de mayo-junio de 2011. Para la selección de las mujeres se consideraron los siguientes criterios de inclusión:

- Edad entre 17-40 años.
- Por lo menos 5 años de residencia en la comunidad.
- Consentimiento informado firmado por las mujeres participantes.

La participación de las mujeres fue completamente voluntaria y las formas de consentimiento (Anexo III) fueron revisadas y aprobadas por el Comité de Ética del Instituto Tecnológico de Sonora, cumpliendo con los principios éticos para las investigaciones realizadas en seres humanos de acuerdo con la declaración de Helsinki (2008).

### **3.2.2 Aplicación de cuestionarios**

Una vez obtenidas las formas de consentimiento firmadas de cada participante se les aplicó un cuestionario sociodemográfico (Anexo IV) con el objetivo de obtener algunos datos importantes; entre los cuales están: información familiar,

antecedentes clínicos, historia clínica de embarazo, tiempo (años) de residencia en el lugar, características de su alimentación, tiempo de lactancia, actividad laboral, condiciones en las que vivían y servicios médicos con los que contaban.

### **3.2.3 Muestreo biológico de leche materna**

La toma de muestra de leche materna de las madres lactantes fue realizada en su domicilio y por ellas mismas una vez recibidas las indicaciones apropiadas. Para la toma de muestra se usaron tubos cónicos de vidrio de 50ml. Una vez obtenidas las muestras se transportaron en hieleras a una temperatura aproximada de 5°C al laboratorio de Toxicología Ambiental del ITSON Unidad Centro, donde fueron almacenadas en refrigeración a 20°C hasta su análisis (Minh *et al.*, 2004).

## **3.3 Estandarización del método de DMFS y análisis cromatográfico**

### **3.3.1 Características del equipo y condiciones cromatográficas**

Se utilizó un cromatógrafo de gases (CG) Agilent Technologies 7890A (Network GC system) equipado con un automuestreador 7683B y un detector de microcaptura de electrones ( $\mu$ ECD). Las condiciones cromatográficas utilizadas se describen en la tabla 9.

**Tabla 9.** Condiciones cromatográficas del equipo.

<b>Parámetros</b>	<b>Condiciones</b>
Columna DB-5	30 m x 0.25 mm y 0.25 $\mu$ m
Tc	110 °C/1 min--> 15°C/1 min-->280 °C/min
Ti	270 °C
Td	340 °C
FHe <sub>2</sub>	2.3 ml/min

Tc: Temperatura de columna; Ti: Temperatura de inyector;  
Td: Temperatura de detector; FHe<sub>2</sub>: Flujo de Helio

### **3.3.2 Estandarización del método de extracción de dispersión de matriz en fase sólida (DMFS) de POC en leche materna.**

Para constatar la confiabilidad de la metodología de DMFS se consideraron evaluar los parámetros de exactitud, precisión y linealidad, a demás de la calibración del equipo.

#### **3.3.2.1 Calibración del equipo**

En esta etapa se establecieron las condiciones cromatográficas del equipo y los tiempos de retención de los diferentes plaguicidas analizados inyectando una mezcla de los mismos en solución con una concentración conocida (0.010  $\mu$ g/ml) así como los límites de detección de cada uno.

### 3.3.2.2 Linealidad del sistema

En ésta fase se evaluó la linealidad del método, la cual está demostrada a través de las curvas de calibración de los patrones de referencia de los plaguicidas de interés. Se prepararon soluciones de trabajo de cada analito a 5 niveles de concentración en un rango de 125 µg/ml a 1000 µg/ml. De las soluciones preparadas para la curva se utilizaron 3 niveles de concentración: bajo (0.005 µg/ml), medio (0.010 µg/ml) y alto (0.020 µg/ml) del límite máximo establecido.

Este límite se estableció de acuerdo a investigaciones anteriores realizadas en el laboratorio de Toxicología Ambiental del ITSON Unidad Centro, dado a que no hay normas que establezcan límites máximos de residuos de plaguicidas organoclorados en leche materna. De cada curva de calibración se obtuvieron los coeficientes de regresión, tomando en cuenta los establecidos por la US-EPA y USDA deben de ser mayores a 0.99.

### 3.3.2.3 Precisión y exactitud del método

Para evaluar parámetros de precisión y exactitud del método se trabajó con un sextuplicado de muestra, la cual incluía un blanco (reactivo y cristalería), la muestra problema y la muestra fortificada con la solución de trabajo mencionado anteriormente. Los resultados obtenidos se inyectaron en el cromatógrafo. Para expresar la precisión del método con los resultados obtenidos se calculó la desviación estándar y los coeficientes de variación (desviación estándar relativa) de cada analito de interés.

La exactitud se reportó como porcentaje de recobro, el cual se define como la proporción del elemento o compuesto de interés obtenido a partir de la muestra fortificada (MF), calculado en función de una cantidad real adicionada (CA). Para obtener el porcentaje de recobro (% R) se utilizó la siguiente fórmula:

$$R = (MF/CA) * 100$$

### 3.4 Extracción de POCs en leche materna

#### 3.4.1 Método de DMFS

La extracción de residuos POCs en leche materna se realizó mediante la técnica de dispersión de matriz en fase sólida, de acuerdo a Valenzuela *et al.* (2006), modificada para leche materna bajo las condiciones actuales de disposición de reactivos existentes en el laboratorio de Toxicología Ambiental y así constatar la confiabilidad de los resultados obtenidos en el presente estudio. En la tabla 8 se muestra la lista de materiales y reactivos utilizados.

**Tabla 10.** Lista de materiales y reactivos

<b>Materiales y reactivos</b>	
<b>Reactivos</b>	n-hexano grado (GC) Acetona grado (GC) Óxido de aluminio (Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> )
<b>Estándares POCs</b>	p,p'-DDT p,p'-DDE p,p'-DDD Lindano Endosulfán α y β
<b>Materiales y equipo</b>	Jeringas de vidrio de 5ml Tubos cónicos de 50ml Viales ámbar para cromatografía de 1.5ml Matraces aforados (5 y 25 ml) Fibra de vidrio y pistilos Morteros de vidrio Pipetas Pasteur

### **3.4.2 Limpieza del material de vidrio**

Todo el material de vidrio se sumergió en jabón enzimático al 1% durante 24 horas. Una vez lavado con el jabón se secó en mufla por 400°C, para eliminar todos los residuos orgánicos. Posteriormente el material se sumergió en mezcla sulfocrómica al menos 12 horas y se enjuagó con agua corriente y posteriormente con agua destilada. Para finalizar con la limpieza del material, una vez seco a temperatura ambiente, se enjuagó con acetona y hexano (1:2) antes de ser utilizado.

### **3.4.3 Preparación de la solución patrón de los estándares de plaguicidas**

La solución de trabajo de los plaguicidas organoclorados (mezcla de POCs) que se utilizó en este estudio, se preparó a partir de soluciones patrón de cada uno de los estándares siguientes: p-p'-DDE, p-p'-DDD, lindano,  $\alpha$  y  $\beta$  – endosulfán. Estas soluciones patrón se prepararon pesando cada estándar de plaguicida granulado o en aceite según su presentación, en un matraz de 50ml donde se disolvieron en hexano a una concentración de 1  $\mu\text{g/ml}$ , y a partir de ésta se preparó una solución de 0.01  $\mu\text{g/ml}$  y posteriormente las soluciones de trabajo al 50 (bajo), 100 (medio) y 200 (alto) del límite máximo establecido. Las soluciones preparadas fueron de un rango de concentración desde 0.002  $\mu\text{g/ml}$  a 0.02  $\mu\text{g/ml}$ , las cuales se utilizaron para la preparación de la curva de calibración.

### **3.4.4 Preparación de la alúmina**

Para la extracción de plaguicidas organoclorados se utilizó alúmina la cual se preparó según el procedimiento de la NOM-021-ZOO-1995. La alúmina se pesó en un crisol y se colocó en una mufla a una temperatura de 900°C durante 12 horas. Se dejó enfriar en el desecador, para desactivarla y se colocó en tubos de centrifuga de vidrio de 50 ml, añadiendo el agua necesaria a cada tubo para obtener una alúmina inactiva con el 9% de humedad. Esta alúmina se almacenó en un desecador hasta su utilización.

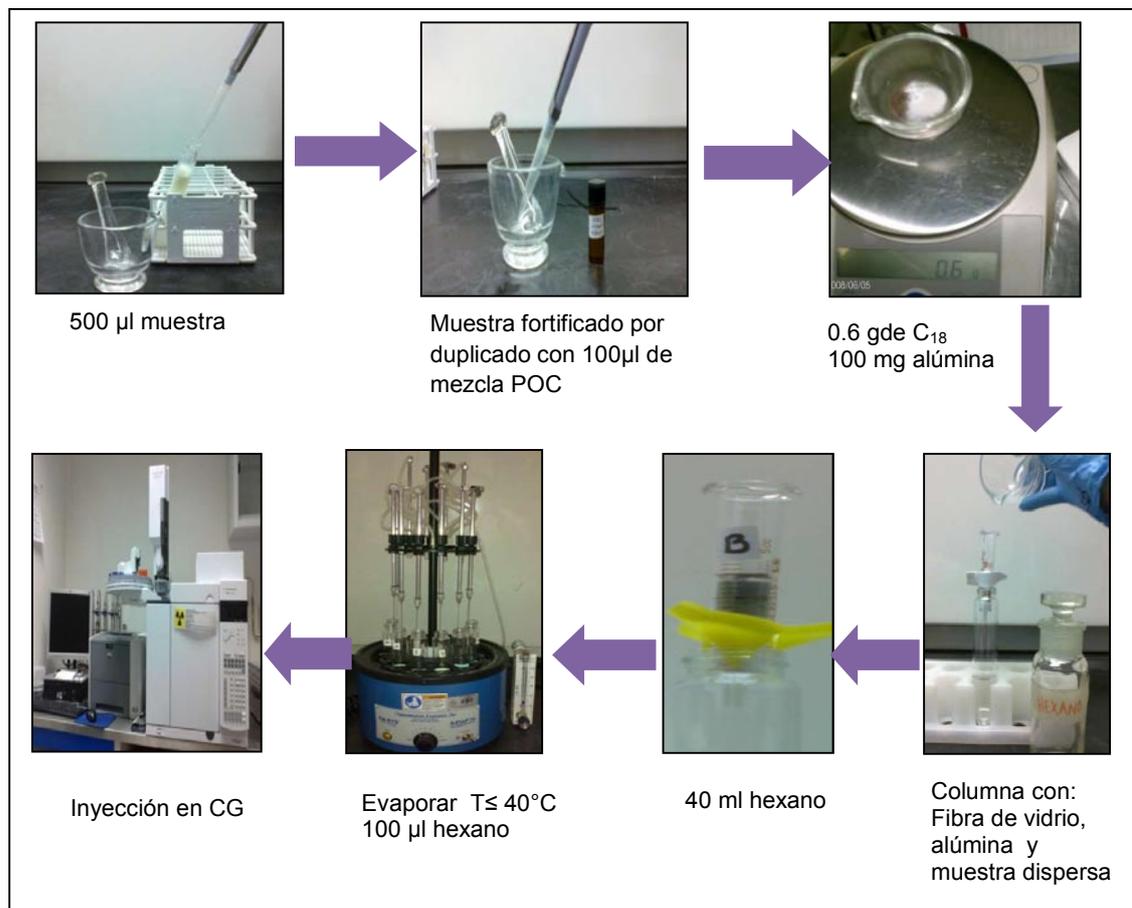
### **3.5 Procedimiento de extracción y purificación de plaguicidas.**

#### **Dispersión de la muestra**

- Se pipetearon 500 µl de muestra y se transfirieron a un mortero pequeño.
- Se preparó una muestra por duplicado fortificada por cada lote de muestras (por cada cinco muestras) adicionando 100 µl de una mezcla de plaguicidas organoclorados de concentración conocida a una muestra problema.
- Se adicionaron 0.6 g de C<sub>18</sub> para la dispersión de la muestra hasta lograr tener un polvo seco para extraer los plaguicidas de ésta matriz.
- Al polvo seco se le adicionaron 100mg de alúmina inactiva y se homogenizó la muestra, para su posterior empaque en la columna de purificación.

### **Purificación de la muestra utilizando columna empacada**

- En una jeringa de vidrio de 5 ml (utilizada como columna) se empacó en la parte inferior con fibra de vidrio como filtro.
- Sobre la fibra de vidrio se colocaron 2.6 g de alúmina inactiva y se adicionó la muestra dispersa, acomodándola de tal manera que la superficie se mantuviera horizontal, el mortero se enjuagó con hexano para arrastrar todo el polvo residual vertiéndose a la columna
- La muestra se eluyó con hexano hasta obtener aproximadamente 40 ml del eluato.
- El eluato se evaporó a sequedad en un rotavapor N-EVAP-111 con temperatura no mayor a 40°C y con un flujo de N<sub>2</sub> (en campana para evitar contacto con vapores).
- Por último la muestra fue reconstituida con 100 µl de hexano para inyectar en el CG y realizar el análisis cualitativo y cuantitativo de las muestras (Figura 12).



**Figura 12.** Diagrama que presenta el procedimiento de extracción de plaguicidas en leche mediante el método de DMFS.

El análisis cualitativo y cuantitativo se describe a continuación:

1. **Análisis cualitativo.** Para identificación de los POCs se utilizó la técnica de Hammanstrand, 1976, que consiste en comparar los tiempos de retención de cada uno de los estándares de los POCs con los tiempos de retención obtenidos para los picos en los cromatogramas de las muestras.

2. **Análisis cuantitativo.** Para la cuantificación de los POCs se compararon las áreas bajo la curva de los picos de los estándares de cada uno de los plaguicida organoclorados obtenidos del cromatograma de la solución estándar con las áreas bajo la curva de los picos de plaguicidas detectados en los cromatogramas de las muestras reales.

### 3.6 Análisis estadístico

Se realizó una comparación de las concentraciones de todos los plaguicidas analizados (POCs) a los diferentes niveles de concentración durante la etapa de validación del método de dispersión de matriz es fase sólida (DMFS) mediante un análisis de varianza (ANOVA simple), también se obtuvo el coeficiente de regresión ( $R^2$ ) para determinar la linealidad del sistema y del método mediante un modelo de regresión lineal.

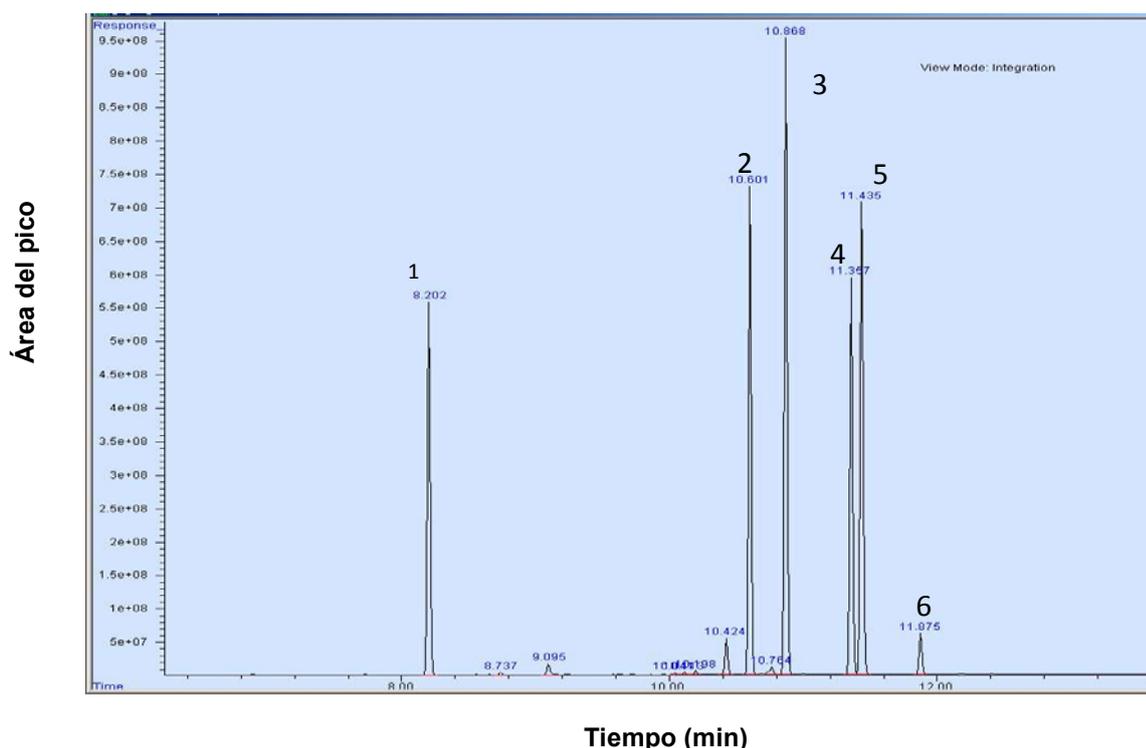
## **IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **4.1 Validación del método de DMFS utilizado para leche materna.**

#### **4.1.1 Calibración del equipo y análisis cualitativo**

Para la identificación de los plaguicidas organoclorados se establecieron las condiciones cromatográficas y se determinaron los tiempos de retención (Tr) de cada uno de los plaguicida analizado al inyectar una mezcla de estándares de interés para el estudio, de concentración conocida, los picos obtenidos de las muestras de leche materna fueron comparados con los picos obtenidos de los

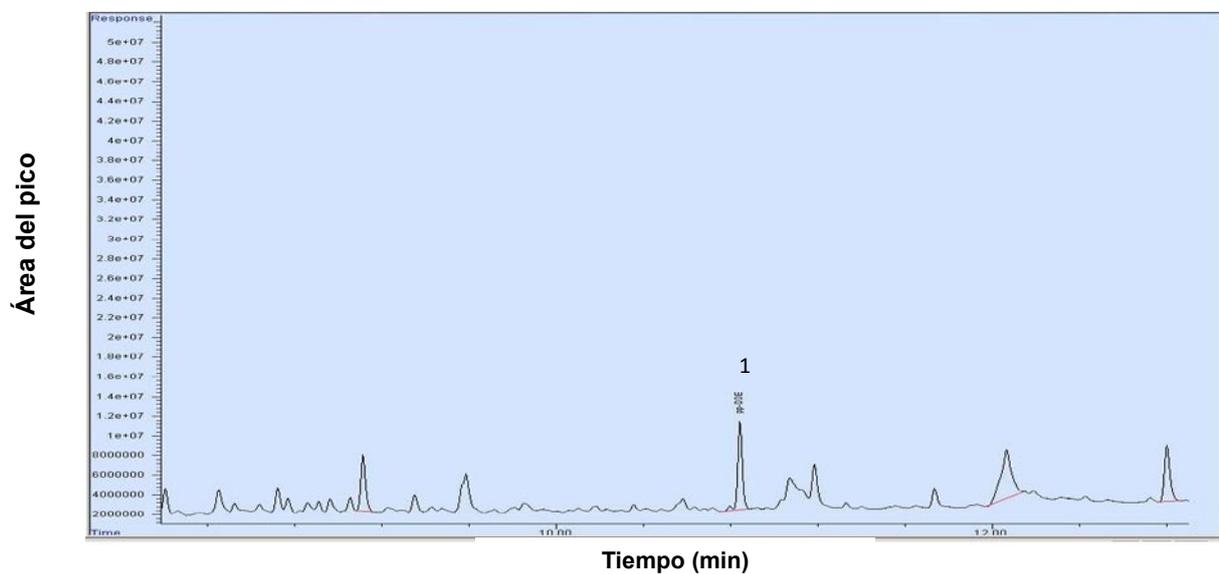
estándares, para su identificación. En la figura 13 se muestra el cromatograma de la solución de estándares de plaguicidas con sus respectivos tiempos de retención; el plaguicida que se separó primero en la columna cromatográfica fue el (1) Lindano  $t_r= 8.202$ ; (2)  $\alpha$ -endosulfán  $t_r= 10.601$ ; (3)  $p,p'$ -DDE  $t_r= 10.868$ ; (4)  $\beta$ -endosulfán  $t_r=11.357$ ; (5)  $p,p'$ -DDD  $t_r= 11.435$ ; y el último fue el (6)  $p,p'$ -DDT,  $t_r= 11.875$ .



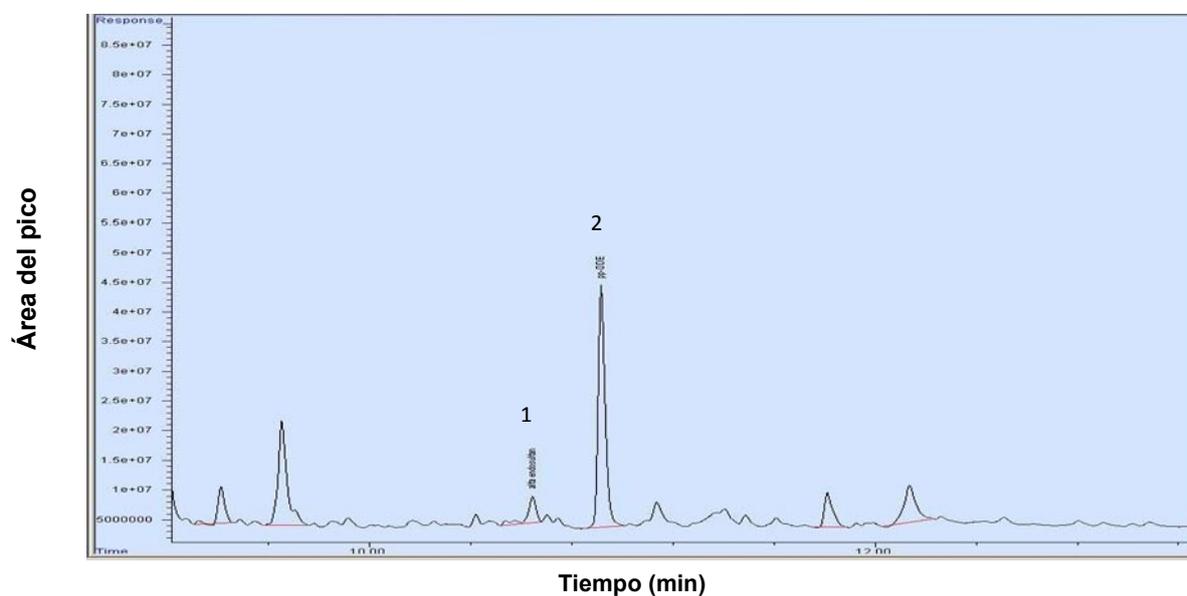
**Figura 13.** Cromatograma típico de la solución de trabajo al 100% del límite máximo establecido.

En la figura 14 y 15 se muestran los cromatogramas obtenidos de las muestras de leche materna proveniente de la comunidad de alta exposición (Pueblo Yaqui) y de baja exposición (Cd. Obregón). El  $p, p'$ -DDE, se encontró en el 100% de las muestras de leche para ambas comunidades, mientras que el  $\alpha$ -endosulfán solo se detectó en el 40% de las muestras analizadas provenientes de la comunidad de baja exposición. Los límites de detección fueron: para el lindano de  $0.001 \mu\text{g/Kg}$ , para el  $\alpha$ -endosulfán y  $\beta$ -endosulfán fue de  $0.02$  y  $0.04 \mu\text{g/Kg}$  respectivamente,

para el *p*, *p'*-DDD de 0.05  $\mu\text{g}/\text{Kg}$ , *p*, *p'*- DDT de 0.03  $\mu\text{g}/\text{Kg}$ , y de 0.03  $\mu\text{g}/\text{Kg}$  para el *p*, *p'*-DDE.



**Figura 14.** Cromatograma de la muestra de leche materna proveniente de la comunidad de alta exposición en la que se detectó (1) *p,p'*-DDE.



**Figura 15.** Cromatograma de la muestra de leche materna proveniente de la comunidad de baja exposición en la que se detectó (1)  $\alpha$ -Endosulfán y (2) *p,p'*-DDE.

#### 4.1.2 Linealidad del sistema

La respuesta del microdetector de captura de electrones ( $\mu$ -ECD) del equipo se mantuvo lineal en un intervalo de 0.002 a 0.02  $\mu\text{g/mL}$  después de la inyección de una mezcla de plaguicidas de concentración conocida; el coeficiente de regresión ( $R^2$ ) fue mayor a 0.99 para todos los plaguicidas analizados (Anexos), cumpliendo con los criterios establecidos por la USDA (1991).

**Tabla 11.** Coeficientes de regresión ( $R^2$ ) de los POCs incluidos en el estudio.

Plaguicida	Coefficiente de determinación ( $R^2$ )
Lindano	0.9939
$\alpha$ - Endosulfán	0.9940
$\beta$ -Endosulfán	0.9948
p,p'-DDE	0.9947
p,p'-DDD	0.9942
p,p'-DDT	0.9917

#### 4.1.3 Precisión y exactitud

Las primeras experiencias de aplicación de esta técnica se llevaron a cabo para la determinación de seis plaguicidas organoclorados seleccionados en muestras de leche materna, dado los antecedentes de la persistencia de estos compuestos orgánicos en dicha matriz. Hay que destacar, que en el desarrollo del

procedimiento DMFS aplicado no se llevó a cabo ningún estudio comparativo de posibles disolventes orgánicos para la extracción, sino que se basó en un procedimiento previamente desarrollado en nuestro laboratorio (Valenzuela *et al.*, 2006), para la determinación de POC en muestras de agua (Flores, 2007) y suelo (Valenzuela *et al.*, 2006; Osorio, 2008; Acuña, 2008; Orduño, 2010) y en el cual se utilizó hexano como mejor disolvente de arrastre para los compuestos estudiados, a demás del apoyo bibliográfico de investigaciones que utilizan el hexano como excelente disolvente para la extracción de POCs en grasas (Pitarch, 2001; Capriotti *et al.*, 2010), sin embargo, durante el procedimiento inicial no se logró obtener resultados de acuerdo a los parámetros de calidad implementados por la USDA y la EPA, ni por los métodos normalizados; por lo que se hicieron ajustes al procedimiento hasta llegar a la obtención de resultados óptimos. En cuanto a los porcentajes de recobro (%R) para POCs, los valores aceptables deben estar en un intervalo del 80-120% de acuerdo a los métodos estandarizados (APHA-AWWA-WPCF, 1992) con un coeficiente de variación (CV) menor o igual a 20%; por otro lado los intervalos establecidos por la EPA van de 70-120% y de acuerdo a la USDA los criterios aceptables van de 80-110% (USDA, 1991).

De esta manera el procedimiento inicial de extracción de POCs en leche materna fue dispersando la muestra (500  $\mu$ L) en Octadecil ( $C_{18}$ , 0.6 g) y una vez pulverizada se transfirió a una jeringa de vidrio de 5 mL., utilizada como columna, la cual fue previamente empacada con fibra de vidrio y alúmina para su posterior elución con el disolvente.

En la Tabla 12 se presentan los porcentajes de recobro y los coeficientes de variación (CV) de los POCs estudiados. Como puede observarse, las recuperaciones fueron buenas para la mayoría de los plaguicidas e incluso cumplen con los parámetros de calidad a excepción del DDE y DDT que sobrepasa con mucho el porcentaje de recobro establecidos por los métodos normalizados de 80 a 120% (APHA-AWWA-WPCF, 1992) y el DDT que sobrepasa los límites.

**Tabla 12.** Porcentajes de recobro empleando la técnica de DMFS

POC	% R	CV	Criterio*	
			%R	%CV
Lindano	110.42	9.64	80-120	≤20
α-Endosulfán	88.47	10.5	80-120	≤20
pp-DDE	77.9	5.6	80-120	≤20
β-Endosulfán	81.2	9.7	80-120	≤20
pp-DDD	80.4	10.2	80-120	≤20
pp-DDT	212.1	26.2	80-120	≤20

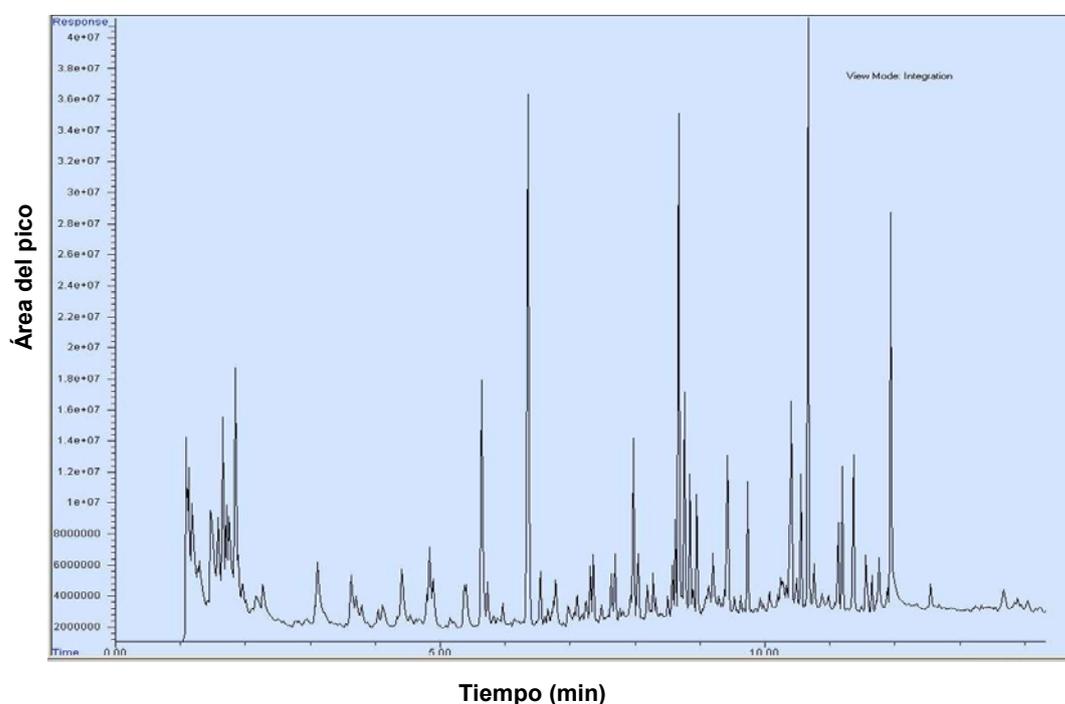
\*APHA-AWWA-WPCF, 1992. Límites de aceptación para estándares de control de laboratorios independientes y certificación de competencia del operador.

Dado a que los resultados obtenidos en el método de extracción no fueron buenos para el caso del DDT se optó por incluir un nuevo paso en el proceso de extracción, el cual consistió en el incremento de la cantidad de la fase purificación para mejorar la precisión del método eliminando las interferencias cromatográficas que dificultaron la cuantificación y liberar aún más los analitos de interés presentes en la leche, dado a los porcentajes de recobro (%R) para el DDT y el DDE (Tabla 13 y 14). En la figura 16 se muestra el cromatograma de extracción de POCs en leche materna bajo éstos parámetros de evaluación.

Macedo *et al.* (2009) indican que el mayor problema para el análisis de residuos en leche es la complejidad de la matriz ya que sus componentes pueden interferir con la recuperación. Estos investigadores por medio de esta misma técnica (DMFS) determinaron cipermetrina en leche de vaca, y encontraron que la grasa interfería en los valores del área del pico por lo que incluyeron un nuevo paso en el proceso de extracción; en su procedimiento después de la transferencia del material homogenizado a la columna se eluyó primero con 10 mL de éter de petróleo para eliminar las grasas y posteriormente con 5 mL de acetonitrilo (MeCN) para eluir el analito de interés. Bajo estos parámetros se tuvieron resultados libres de interferencias en la región de cromatograma cerca del tiempo

de retención de la cipermetrina y con porcentajes de recobro (%R) de 75-92% y coeficiente de variación de 2.2-25.9%

Sin embargo, Garanuño *et al.* (2004) en un estudio de extracción de bisditiocarbamato de etilo (EBDC) por medio de DMFS en muestras de almendra (contenido lipídico de 55-75% de grasa) determinó que con empleo de columnas de alúmina es más eficaz la eliminación de materia grasa y de las interferencias de la muestra, obteniendo extractos más limpios; por lo que su uso se emplea como validación de un método de limpieza.



**Figura 16.** Cromatograma de extracción POCs obtenidos al dispersar 500  $\mu$ L de leche con 0.6 g de  $C_{18}$  eluyendo con 40ml hexano.

En la tabla 13 y 14 se presentan los porcentajes de recobro y los coeficientes de variación (CV) de los POCs estudiados después de incrementar la fase de extracción, este incremento se llevó a cabo una vez que estuvo seca y pulverizada la muestra en el soporte sólido ( $C_{18}$ ), se adicionó alúmina inactiva respectivamente y se homogenizó; transcurridos unos minutos (y puesto en reposo dentro del

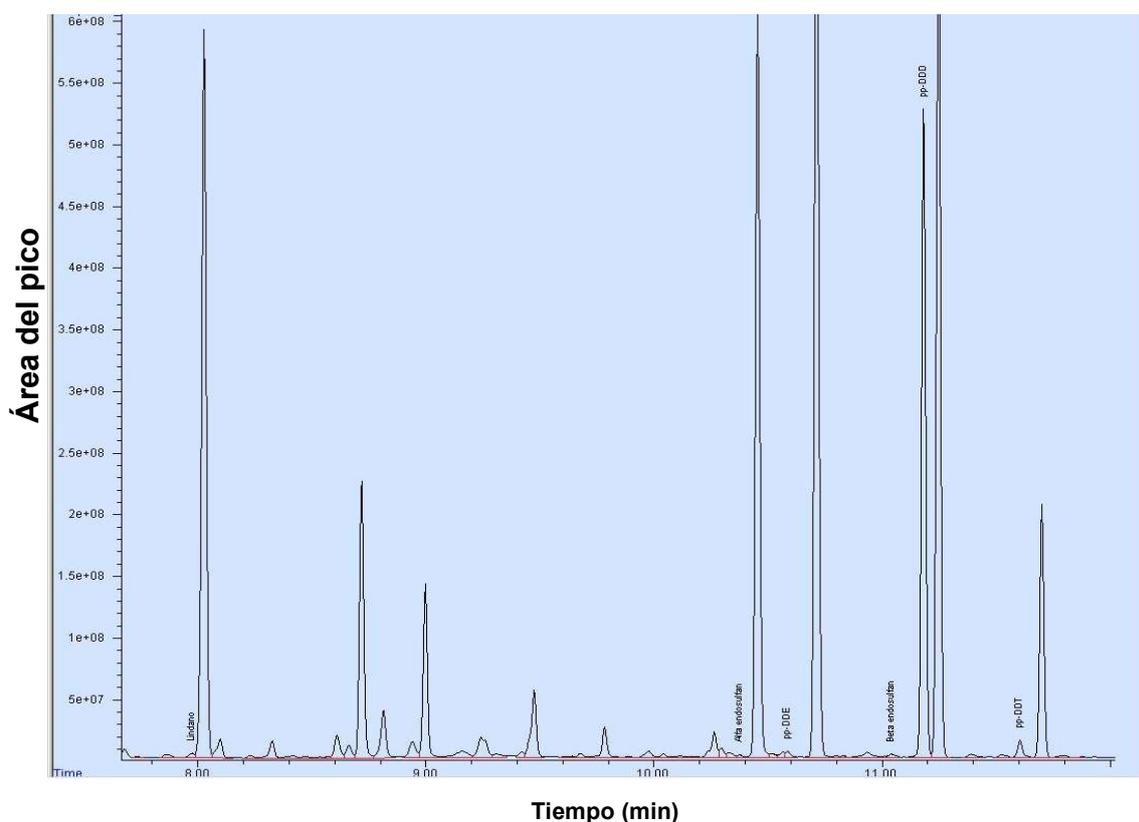
dsecador para evitar el contacto con la humedad ambiental (NOM-021-ZOO-1995) se empaquetó en la columna para su posterior elución.

Como puede observarse en la tabla 13, las recuperaciones de todos los POCs aumentaron al añadir 100 mg de alúmina, lo que confirma acerca de las propiedades de la alúmina; abrasión, disrupción de la arquitectura de la muestra y absorción de las moléculas orgánicas (Capriotti *et al.*, 2010) incrementando la liberación de los analitos encontrando resultados favorables dentro de los criterios de calidad para la mayoría de los plaguicidas a excepción del DDT que sobrepasa estos criterios establecidos para la metodología en un 56% a demás de cromatogramas más limpios sin interferencias (Figura 17).

**Tabla 13.** Porcentaje de recobro y CV empleando para la dispersión 100mg de alúmina.

POC	% R	CV	Criterio*	
			%R	%CV
Lindano	112.33	3.83	80-120	≤20
α-Endosulfán	93.77	4.74	80-120	≤20
pp-DDE	90.73	2.42	80-120	≤20
β-Endosulfán	87.13	2.5	80-120	≤20
pp-DDD	94.92	9.83	80-120	≤20

\*APHA-AWWA-WPCF, 1992. Límites de aceptación para estándares de control de laboratorios independientes y certificación de competencia del operador.



**Figura 17.** Cromatograma de extracción al incrementar la fase de dispersión con alúmina.

En la tabla 14 se presentan las recuperaciones y los coeficientes de variación (CV) obtenidos al adicionar 200 mg de alúmina a la fase de dispersión. Como puede observarse los porcentajes de recobro solo fueron favorables para dos plaguicidas: el  $\alpha$ -Endosulfán y p,p'-DDE. Comparando el procedimiento anterior en el cual se emplearon 100 mg alúmina el  $\beta$ -endosulfán obtuvo una reducción del 58.72% en su recuperación y para el DDD la recuperación se redujo en un 39.5%, sin embargo el plaguicida que sobrepasó los criterios de calidad fue de nuevo el DDT, además del lindano en un 76.7%.

**Tabla 14.** Porcentaje de recobro y CV empleando para la dispersión 200 mg de alúmina.

POC	% R	CV	Criterio*	
			%R	%CV
Lindano	146.44	6.46	80-120	≤20
α-Endosulfán	116.65	3.68	80-120	≤20
pp-DDE	106.34	1.47	80-120	≤20
β-Endosulfán	51.16	24.15	80-120	≤20
pp-DDD	37.49	22.85	80-120	≤20
pp-DDT	293.56	6.23	80-120	≤20

\*APHA-AWWA-WPCF, 1992. Límites de aceptación para estándares de control de laboratorios independientes y certificación de competencia del operador.

Con la finalidad de tener resultados dentro de los criterios de calidad se continuó haciendo cambios a la fase dispersión bajo los criterios anteriores de extracción (una vez seca y pulverizada la muestra); adicionando otro adsorbente que produjera las funciones de disruptar y liberar a los analitos de interés de los componentes de la muestra para obtener resultados que fueran favorables para la extracción de los seis POCs analizados; en este caso se empleó el carbón activado.

El carbón activado tiene un importante potencial en la purificación de POCs (Pitarch, 2001). En teoría tiene una excelente capacidad de adsorción por su gran área superficial y por sus características estructurales a demás de su hidrofobicidad (Capiotti *et al.*, 2010; Su *et al.*, 2011; Guan *et al.*, 2011).

En la tabla 15 se muestran los porcentajes de recobro y los coeficientes de variación (CV) de los plaguicidas estudiados después de añadir a la fase de extracción una porción de carbón activado aproximadamente 2-3mm<sup>2</sup> (la punta de

una pequeña espátula). Los porcentajes de recobro obtenidos fueron favorables para cinco plaguicidas estudiados, el plaguicida que continuó rebasando el criterio de calidad fue el p,p'-DDT en un 337.3%. Comparando estas recuperaciones contra las obtenidas con el empleo de alúmina se encontró que los mejores porcentajes de recobro fueron en los que se utilizaron 100 mg alúmina obteniendo resultados en un intervalo de 87 al 112%.

**Tabla 15.** Porcentajes de recobro y coeficiente de variación (CV) empleando en la fase de dispersión carbón activado.

POC	% R	CV	Criterio*	
			%R	%CV
Lindano	116.7	4.73	80-120	≤20
α-Endosulfán	94.66	3.29	80-120	≤20
pp-DDE	95.52	2.16	80-120	≤20
β-Endosulfán	82.09	5.94	80-120	≤20
pp-DDD	83.93	3.85	80-120	≤20

\*APHA-AWWA-WPCF, 1992. Límites de aceptación para estándares de control de laboratorios independientes y certificación de competencia del operador

Furusawa (2006), determinó DDTs en grasa animal mediante la DMFS empleando Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro (para eliminar humedad) y como fase dispersante fibra de carbón activado (KF-1500), utilizando como eluyente de lavado para eliminar las grasas a el heptano y como disolvente de elución una mezcla de acetato de etilo/heptano (60:40), este investigador atribuye dentro de las propiedades de la fibra de carbón activado su gran superficie (desde 0.2 hasta 0.32 m<sup>2</sup>) y microporosa con un diámetro 0.5-10 nm, que se traduce en una alta velocidad de adsorción, permitiendo a las grasas distribuirse uniformemente sobre éste exponiendo la muestra a la dispersión de los analitos de interés; además de ser flexible y maleable, lo que resulta en una buena funcionalidad al mezclar con la muestra y

empaquetarla con facilidad en la columna. La DMFS con el empleo de KF-1500 posee la capacidad de ser refinado. No hubo necesidad de purificar el extracto de la muestra obtenida de la DMFS con KF para su análisis por HPLC, lo que minimizó el tiempo de preparación de las muestras eliminando las posibles interferencias de preparación. Los porcentajes de recobro obtenidos para DDT, DDE y DDD fueron del 86, 85 y 80% respectivamente.

En el presente estudio al obtener buenas recuperaciones utilizando carbón activado y 100mg de alúmina se optó por combinar estos reactivos con la finalidad de ver el comportamiento del DDT, y determinar si era posible lograr que éste se liberara de los compuestos de la matriz. Se trabajó de la misma manera, una vez pulverizada y seca la muestra se adicionaron 100 mg de alúmina homogenizando la muestra y posteriormente se adicionó el carbón activado continuando la homogenización de la muestra. El carbón activado se probó usándolo en distintas porciones (una, dos y tres), entendiendo por porción la cantidad obtenida en la punta de una pequeña espátula. En la tabla 16 se pueden observar los porcentajes de recobro al combinar 100mg de alúmina con diferentes porciones de carbón activado.

**Tabla 16.** Porcentajes de recobro y coeficiente de variación (CV) empleando en la fase dispersión diferentes porciones de carbón activado.

POC	Una porción		Dos porciones		Tres porciones		Criterio*	
	% R	CV	% R	CV	% R	CV	%R	%CV
Lindano	110.32	3.84	100.36	8.94	88.85	2.92	80-120	≤20
α-Endosulfán	72.10	2.84	55.33	12.88	43.91	10.29	80-120	≤20
pp-DDE	68.09	5.05	49.43	14.5	37.33	12.53	80-120	≤20
β-Endosulfán	53.45	7.54	36.45	8.34	28.85	15.93	80-120	≤20
pp-DDD	38.28	7.18	26.70	7.96	21.57	14.49	80-120	≤20

\*APHA-AWWA-WPCF, 1992. Límites de aceptación para estándares de control de laboratorios independientes y certificación de competencia del operador

Como puede apreciarse solamente el plaguicida lindano fue extraído cumpliendo los criterios de calidad de la APHA-AWWA-WPCF (1992) para todos los parámetros evaluados, el resto de los plaguicidas estudiados no entraron dentro de éste criterio e incluso el recobro fue disminuyendo conforme aumentaba la cantidad de adsorbente; mientras que el p,p'-DDT siguió presentado problemas de recuperación (Tabla 17), lo que demuestra que siguiendo este procedimiento la extracción de p,p'-DDT no es confiable, probablemente debido a que otros compuestos por ejemplo, otras moléculas cloradas (PCBS) presentes en la leche materna se enmascaran con el p,p'-DDT incrementando el área real del pico. En la tabla 17 se presentan los porcentajes de recobro para el p,p'-DDT con los distintos parámetros evaluados.

**Tabla 17.** Porcentajes de recobro de p,p'-DDT variando diferentes adsorbentes y cantidades para la dispersión.

Parámetro	% R	CV	Criterio	
			APHA-AWWA-WPCF %R	%CV
Solo C <sub>18</sub>	212.1	26.2	80-120	≤20
100 mg alúmina	196.09	29.6	80-120	≤20
200 mg alúmina	293.56	6.23	80-120	≤20
Carbón activado (CA)	404.73	2.27	80-120	≤20
1 porción CA + alúmina	296.57	14.013	80-120	≤20
2 porciones CA + alúmina	217.62	15.81	80-120	≤20
3 porciones CA + alúmina	154.92	16.28	80-120	≤20

## **4.2 Determinación de plaguicidas en muestras de leche materna**

### **4.2.1 Niveles de plaguicidas organoclorados obtenidos en las muestras de leche materna.**

Esta investigación no pretendió correlacionar la presencia y concentración de estos compuestos organoclorados con algunos factores que influyen en la acumulación de los mismos como los son: la edad, hábitos alimenticios, número de hijos del donador (primíparas o multíparas), periodo de lactancia, así como la exposición de acuerdo a su ocupación, sino que éste fue un estudio piloto cuyo objetivo fue estandarizar la metodología de DMFS para la determinación de POCs en leche materna de tal forma de cuantificarlos obteniendo resultados confiables y así conocer las concentraciones de estos compuestos que son almacenados en la grasa de la leche de las mujeres residentes de esta comunidad, tomando en cuenta que dicha población en años anteriores presentó según los estudios realizados por Reyes (1989) y García (1991) altos niveles de concentración de POCs en esta matriz, sobrepasando los límites máximos de residuos permisibles impuestos por la FAO/OMS en 1985. En este estudio se consideró como criterio de inclusión los años de residencia de las mujeres en la comunidad y además de ciertos hábitos, por ejemplo: si acostumbran a bañarse en canales de riego, si los alimentos que consumían provienen directamente del campo y si habían aplicado en sus hogares algún insecticida, entre otros factores que pudiera influir en los niveles obtenidos (Anexos).

Los resultados del análisis se muestran en la tabla 18. Durante este estudio sólo se detectó la presencia de p,p'-DDE y  $\alpha$ -endosulfán. La incidencia de exposición a p,p'-DDE de todas las mujeres participantes fue del 100% con una concentración promedio de  $19.46 \pm 1.6$  ppb ( $\mu\text{g/L}$ ) y  $22.86 \pm 5.9$  ppb ( $\mu\text{g/L}$ ) para la comunidad

de Pueblo Yaqui (CAE) y ciudad Obregón (CBE) respectivamente, siendo las mujeres de la CBE las que estuvieron 1.2 veces más expuestas a este plaguicida; aunque estadísticamente no hay diferencias significativas al correlacionar los niveles de concentración entre estas comunidades, esto debido a que la comunidad considerada como de baja exposición ésta rodeada a escasos metros de la zona agrícola del Valle del Yaqui por lo que se le atribuyen que sus pobladores están en contacto a altos niveles de exposición con los remanentes de POCs; además, cultivos de algodón a las cuales se les aplica el  $\alpha$ -endosulfán están en colindancia con ésta comunidad, por lo tanto a éstas mujeres se les detectó también la presencia de  $\alpha$ -endosulfán; con una incidencia del 40% y una concentración promedio de  $8.6 \pm 11.2$  ppb ( $\mu\text{g/L}$ ), con una diferencia estadísticamente significativa en las concentraciones (95% de confianza), respecto a las mujeres de la CAE en las que no se detectó la presencia de este compuesto. Los otros plaguicidas (lindano, p, p'-DDD y  $\beta$ -endosulfán) no se detectaron en ninguna muestra analizada.

**Tabla 18.** Niveles de plaguicidas organoclorados en la leche materna de mujeres en periodo de lactancia.

Plaguicida	N	CBE		CAE	
		Promedio ( $\mu\text{g/L}$ ) + DE	Intervalo	Promedio ( $\mu\text{g/L}$ ) + DE	Intervalo
Lindano*	10	N.D	N.D	N.D	N.D
p, p'-DDD*	10	N.D	N.D	N.D	N.D
p, p'-DDE	10	$22.86 \pm 5.9$	19.8-39.0	$19.46 \pm 1.6$	18.2-22.4
$\alpha$ -Endosulfán*	10	$8.6 \pm 11.2$	N.D-25.0	N.D	N.D
$\beta$ -Endosulfán*	10	N.D	N.D	N.D	N.D

(\*)  $p < 0.05$ . N. D: No detectado.

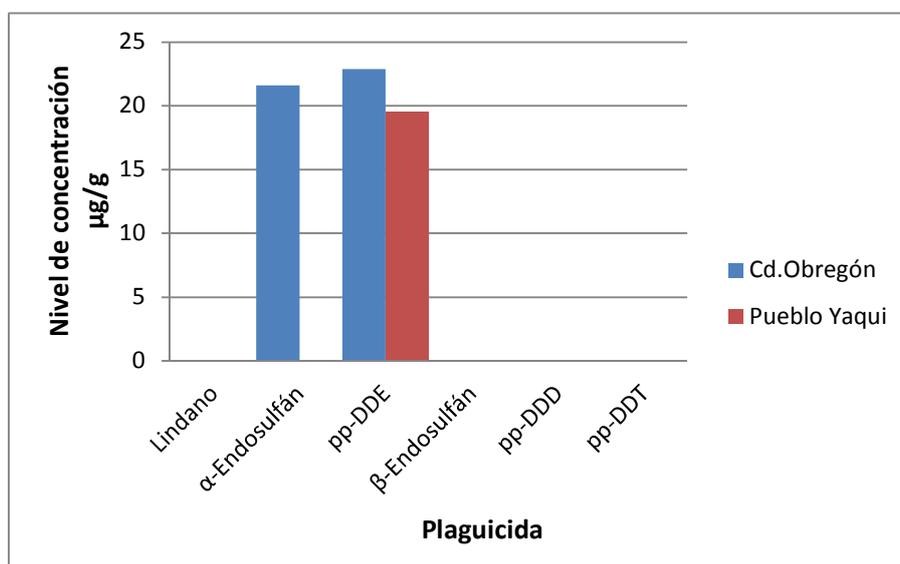
CBE: Comunidad de baja exposición; CAE: Comunidad de alta exposición.

DE: Desviación estándar

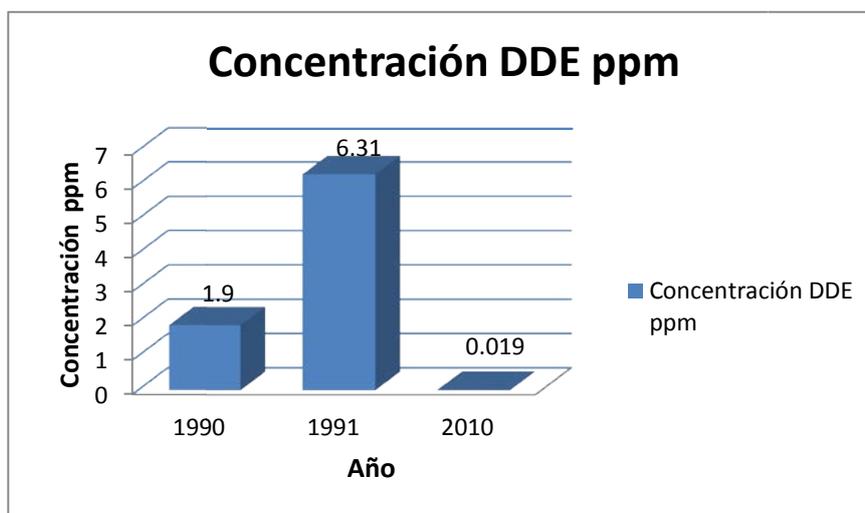
Los resultados obtenidos en el presente estudio son similares a los realizados en esta misma comunidad en años anteriores, Reyes (1990) y García (1991) en donde fueron detectados en ambas investigaciones la presencia de p,p'-DDE en el 100% de las muestras de leche materna en un intervalo de concentraciones

promedio de 1.90 ppm y de 6.31 ppm, respectivamente. En esta investigación también se detectó el p,p'-DDE en el 100% de las muestras, pero en una menor concentración (0.019 mg/Kg y 0.022 mg/Kg), lo que indica que los niveles de exposición detectados en aquellos años fueron mayores a los detectados actualmente en 97 y 324 veces respectivamente para la comunidad de alta y de baja exposición, demostrando su alta persistencia en el ambiente ya que desde el año 2000, este compuesto no se aplica ni para fines agrícolas o de salud pública. Además, los niveles de concentración de p,p'-DDE encontrados en este estudio para la comunidad de baja y alta exposición son menores al LMR establecidos por la FAO/WHO (1985); (Prado *et al.*, 2002) para DDTs, sin embargo el  $\alpha$ -endosulfán en la CBE excede en 2.15 veces al LMR establecido para endosulfán.

En la siguientes figuras se muestra: 18) los niveles de concentración de p,p'-DDE y  $\beta$ -endosulfán en leche materna de mujeres de las comunidades estudiadas; y 19) los niveles de concentración de p,p'-DDE cronológicamente en el tiempo de la CAE.



**Figura 18.** Niveles de POCs en leche materna detectados en mujeres de ambas comunidades.



**Figura 19.** Niveles de concentración de p,p'-DDE en muestras de leche materna respecto al tiempo de la comunidad de Pueblo Yaqui (Reyes, 1990; García, 1991; Ayala, 2011).

Esta tendencia decreciente de los niveles de los POCs es reportada por Waliszewski *et al.* (2001, 2002 y 2009) cuyas concentraciones cronológicas obtenidas en investigaciones realizadas entre esos años en Veracruz en una zona endémica suburbana fueron decreciendo con valores de 4.78, 4.21 y 1.80 ppm de pp-DDE respectivamente. Coincidiendo esta reducción de concentraciones de DDT y sus metabolitos (DDE y DDD) con los años de restricción y prohibición del uso del DDT en el control de vectores en México. Además, estos residuos de POCs en la leche materna reducen su concentración durante la lactancia materna conforme pasan los días, desde el calostro hasta la leche madura (desde el día 4 al 30).

Por otro lado, Rodas *et al.* (2008) analizó la leche materna de mujeres provenientes de una zona endémica con paludismo y dengue en Chelem, Yucatán, lugar donde se dejó de emplear el DDT desde 1999; reportó una concentración de pp-DDE de 3.04 ppm, además también encontró  $\beta$ -endosulfán con niveles de 0.277 ppm.

Prado *et al.* (2004) evaluó la presencia de pp-DDE en mujeres lactantes provenientes de la zona urbana y suburbana de la ciudad de México, obteniendo promedios de concentración de 1.6 y 0.5 ppm respectivamente; ambas zonas son consideradas como no ocupacionalmente expuestas, sin embargo los niveles elevados detectados en la zona urbana se debe al uso frecuente de insecticidas en el domicilio y en los lugares de trabajo.

En tabla 19 se presenta una revisión bibliográfica de los últimos estudios realizados a nivel Nacional sobre la exposición a DDT en leche materna de mujeres provenientes de distintas comunidades Mexicanas (Torres-Sánchez y López-Carrillo, 2007).

**Tabla 19.** Niveles de concentración de DDT en leche materna de mujeres provenientes de distintas comunidades de México.

Autor (año)	Tipo de población	Estado	Año de toma de muestra	Concentración de pp'-DDE (mg/kg)
Albert <i>et al.</i> , 1981	Residentes de la Zona agrícola	Coahuila	1976	10.35
Prado <i>et al.</i> , 1998	Urbana	Veracruz	1996-1997	1.98
	Suburbana			6.9
	Rural			5.6
Torres-Arreola <i>et al.</i> , 1999	Urbana	Ciudad de México, DF	1994-1995	0.6
Waliszewski <i>et al.</i> , 2001a	Urbana y suburana	Veracruz	1997-1998	4.0
Waliszewski <i>et al.</i> , 2001b	Urbana y suburana	Veracruz	1997-1998	4.78
Waliszewski <i>et al.</i> , 2002a	Urbana y suburana	Veracruz	1998-1999	3.24
Waliszewski <i>et al.</i> , 2002b	Urbana y suburana	Veracruz	1998-1999	4.21
				2.49
				4.28
Lara <i>et al.</i> , 2000	Urbana	Cd. México Morelos	1989-1990	13.32
	Rural	Morelos		1.90
Reyes, 1990			1989	6.31
García, 1991	Zona agrícola	Sonora	1991	0.019
Ayala, 2012			2011	

Fuente: Torres-Sánchez y López-Carrillo, 2007; Modificada: Ayala, 2011.

Al comparar las concentraciones de pp-DDE (10.35 mg/kg) de la comunidad agrícola reportada por Albert *et al.* (1981) contra la concentración promedio obtenida para las mujeres de la comunidad agrícola del presente estudio (0.019ppm) se observa que los niveles de este plaguicida en las mujeres de Coahuila fueron hasta de 685 veces mayores; debido a que en esos años se aplicaba libremente el uso de los POCs en la agricultura.

Los altos niveles de exposición en los tejidos ricos en lípidos de los pobladores de las zonas urbanas y suburbanas de Veracruz (Waliszewski *et al.*, 2001a, 2001b, 2002a, 2002b) se deben como resultado de la contaminación generalizada por el empleo de DDT en programas públicos de salud para el control de organismos transmisores de enfermedades como los ectoparásitos y el paludismo. Actualmente, aun existe gran contaminación y exposición a DDT y del metabolito DDE en los habitantes de las regiones donde estos se aplicaron; como consecuencia de su persistencia en el ambiente.

Cabe mencionar que las altas concentraciones reportadas por estos autores se debe principalmente a que fueron estudios realizados antes de la prohibición de estos POCs en México, además que, con el contacto directo que presentan los habitantes de las zonas palúdicas y de agricultura intensiva con estos xenobióticos resultan en un mayor grado de contaminación por DDT que los pobladores de otras regiones (Díaz-Barriga, 2010).

Sin embargo, a pesar de la prohibición a nivel mundial del empleo de DDT en la agricultura actualmente hay evidencia que indica su uso reciente e ilegal para fines sanitarios en el continente Asiático (Minh *et al.*, 2004; Poon *et al.*, 2005; Sudaryanto *et al.*, 2006), encontrando principalmente su metabolito el p,p'-DDE en el 90 al 100% de las muestras analizadas tanto de mujeres residentes de comunidades agrícolas y de mujeres de zonas urbanas endémicas de paludismo (Kunisue *et al.*, 2004; Minh *et al.*, 2004; Poon *et al.*, 2005; Sudaryanto *et al.*, 2005, 2006; Kunisue, *et al.*, 2006; Subramanian *et al.*, 2007). Incluso en algunos países

en desarrollo de Asia las concentraciones más altas de p,p'-DDE se encuentran en las mujeres provenientes de la zona urbana. Esto es debido al probable uso y exposición continúa de DDT para la erradicación de vectores de enfermedades aplicado principalmente en zonas urbanizadas.

La India es uno de los principales productores, consumidores y exportadores de DDT y HCH, actualmente permite el empleo controlado de DDT (10, 000 ton/año) en el combate de vectores de enfermedades, este permiso es otorgado por el convenio de Estocolmo hasta encontrar una nueva alternativa de combate, por lo que los niveles más altos de exposición se encuentran en las mujeres lactantes ciudadinas en comparación a las mujeres lactantes de las zonas agrícolas (Subramanian *et al.*, 2007). De la misma manera Hong Kong ha solicitado una exención al convenio de Estocolmo para la producción y uso de DDT en el control de vectores, por lo que los niveles de exposición en este país son los más elevados de todos los países reportados (Poon *et al.*, 2005).

En la tabla 20 se presentan los niveles de exposición de POCs en leche materna de mujeres provenientes de diferentes países en desarrollo.

**Tabla 20.** Niveles de concentración de POC (ppm) en la leche materna en mujeres provenientes de países en desarrollo.

País	Año de estudio	DDE ppm (mg/kg)	α- Endosulfán	Referencia
Turquía	2007-2009	1.062 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	Çok <i>et al.</i> , 2011
China				
Hong Kong	1999-2000	2.62	--	Poon <i>et al.</i> , 2005
Dalian		2	--	
Shenyang	2002	0.830	--	Kunisue, <i>et al.</i> , 2004
India			--	
Chidambaram	2002-2003	0.210		Subramanian <i>et al.</i> , 2007
Chennai		1.100	--	
Vietnam (Hanoi)	2000-2001	1.900	--	Minh <i>et al.</i> , 2004
Malasia	2003	1.600	--	Sudaryanto <i>et al.</i> , 2005
Indonesia (purwata)	2001-2003	1.100		Sudaryanto <i>et al.</i> , 2006a
Rusia	2003-2004	0.600	--	Tsydenova <i>et al.</i> , 2007
México (Valle del Yaqui)	2011	0.0194		Ayala, 2012

<sup>a</sup> ng/g de grasa base húmeda.

En comparación con otros países en desarrollo, los niveles de DDE detectados en el presente estudio fueron de inferior magnitud a los niveles correspondientes en la leche materna de mujeres de Vietnam (Minh *et al.*, 2004), Hong Kong (Poon *et al.*, 2005), Dalian (Kunisue *et al.*, 2004), Indonesia (Sudaryanto *et al.*, 2006a), Turquía (Çok *et al.*, 2011), Malasia (Sudaryanto *et al.*, 2005), Shenyang (Kunisue *et al.*, 2004), Chidambaram (Subramanian *et al.*, 2007) y Rusia (Tsydenova *et al.*, 2007). Donde el DDT, además de uso agrícola, también se utilizó para controlar enfermedades transmitidas por vectores.

En esta investigación sólo se encontró la presencia de  $\alpha$ -endosulfán (0.009 mg/kg) en la CBE, esto es debido a que en México de acuerdo con el catálogo de plaguicidas publicado por la CICOPLAFEST el endosulfán está autorizado para su uso en diversos cultivos entre ellos el algodón, chile, frijol, maíz, sandía, trigo, entre otros (Ize-Lema, 2011). Entre los múltiples cultivos que se siembran en esta región destacan el trigo, forrajes, algodón, cártamo, maíz, entre muchos otros. Según las entrevistas por parte del Instituto Nacional de Ecología (INE) con ingenieros de las Uniones de Crédito del Valle del Yaqui en Julio del 2008, el endosulfán fue principalmente aplicado en el cultivo de algodón en dosis de 2-4 L/Ha (INE, 2008). En 2009 se aplicaron 6,028 L/Ha de endosulfán, sin embargo, a pesar que este plaguicida es autorizado para su empleo agrícola; no es el más utilizado en la región e incluso no se aplican en cultivos de importancia económica fundamental como el maíz y el trigo (Ize-Lema, 2011).

Estudios *in vitro* e *in vivo* parecen indicar que el endosulfán no es mutagénico. Las investigaciones sobre la toxicidad crónica apuntan a no considerarlo cancerígeno, ni como toxina que afecte la reproducción, ni teratogénico en mamíferos, además países como Estados Unidos, Canadá y la Unión Europea, concluyen también que no es cancerígeno. Sin embargo, existen varios reportes de efectos genotóxicos, efectos en la cinética del ciclo celular en mamíferos y efectos mutagénicos en insectos que permiten concluir que el endosulfán es probablemente mutagénico. Adicionalmente, asesores científicos de la Red de

Acción sobre Plaguicidas y Alternativas en México (RAPAM) han reunido información sobre la capacidad del endosulfán de iniciar y promover cáncer en el documento *Endosulfan and Carcinogenicity: a Summary of Evidence* (Ize-Lema, 2011).

Históricamente el DDT ha sido uno de los insecticidas más ampliamente utilizados en la región para el control de plagas en la agricultura y como medida preventiva en el control de enfermedades transmitidas por vectores. Debido a lo anterior, es el hallazgo de la presencia de p,p'-DDE en el 100% de las muestras analizadas. La utilización de DDT por más de 50 años y su alta persistencia en el ambiente, se refleja en los niveles de p,p'-DDE, encontrado en muestras biológicas humanas como el tejido adiposo, el suero sanguíneo, el líquido amniótico, el cordón umbilical, la placenta y la leche materna, siendo la leche materna el mecanismo de excreción más importante de las mujeres para la eliminación de la carga corporal a éste residuo. Se estima que la eliminación del 50% de la carga corporal del DDT tomaría de 6-10 años y se podría reducir a <2 años en mujeres que han dado lactancia materna (Torres-Sánchez y López-Carrillo, 2007), a demás de su presencia en otros organismos y muestras ambientales; como sedimentos, polvos y suelo.

## CAPÍTULO V

### V. CONCLUSIONES

- La precisión del método de dispersión de Matriz en Fase Sólida (DMFS) empleado para la extracción y cuantificación de los POCs de interés en este estudio es adecuado para el análisis de lindano, p,p'-DDD, p,p'-DDE,  $\alpha$  y  $\beta$ -Endosulfán en leche materna ya que cumple con las especificaciones y criterios de calidad implementados por la APHA-AWWA-WPCF (1992) obteniendo recobros del 87-112% y coeficientes de variación menores al 9.83%, así como una linealidad ( $R^2$ ) mayor de 0.99.
- Los mejores resultados para ésta matriz biológica se obtuvieron al incrementar la purificación adicionando 100 mg de alúmina en la fase de dispersión para eliminar las interferencias cromatográficas y obtener extractos limpios.

- El uso de la técnica de DMFS permite simplificar el procedimiento de extracción, promueve la reducción de la cantidad de muestra a analizar, del tiempo de análisis, del consumo de solvente a demás de producir una menor generación de residuos. Por lo que se puede aplicar como un método de análisis de rutina rápido en el monitoreo de plaguicidas organoclorados como lindano, p,p'-DDD, p,p'-DDE,  $\alpha$  y  $\beta$ -Endosulfán en leche materna.
  
- Se detectó la presencia  $\alpha$ -endosulfán en el 40% de las muestras de Cd. Obregón y p,p'-DDE en el 100% de las muestras para ambas comunidades. Al comparar los niveles de concentración de p,p'-DDE entre la comunidad de alta y de baja exposición no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 95% de confianza entre las mujeres de ambas comunidades. El lindano, p, p'-DDD y  $\beta$ -endosulfán no se detectaron en ninguna de las muestras analizadas.

## LITERATURA CITADA

Aguayo, J., Arena, J., Díaz-Gómez, M., Gómez, A., Hernández-Aguilar, M., Landa, I., Lasarte, J., Lozano, M., Martín-Calama, J., Martínez, A., Molina, V., Paricio, J., Riaño, I., Temboursy, M. y Villaamil, D. 2004. Lactancia Materna: Guía para profesionales. MONOGRAFÍAS DE LA A.E.P. N° 5. Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría. Pp. 59-70.

Aiassa, D., Mañas, F., Bosch, B., Peralta, L., Gentile, N., Bevilacqua, S., Gómez, J., Berrardo, S. y Gorla, N. 2009. Los plaguicidas. Su relación con la salud humana y ambiental en la provincia de Córdoba. Revista Experiencia Médica Vol. 27 N2 - 2009.

Albert, L., 1981. Residuos de plaguicidas organoclorados en leche materna y riesgo para la salud. Boletín de la oficina sanitaria panamericana 91(1). Julio 1981

Albert, L. y Loera, G. 2005. Capítulo 8. Química y ecotoxicología de los insecticidas. Pp. 179, 180.

Albert L. 2005. Panorama de los plaguicidas en México. 7° Congreso de Actualización en Toxicología Clínica. Retel revista de toxicología en línea.

Alegria, H., Bidleman, T. y Figueroa, M. 2006. Organochlorine pesticides in the ambient air of Chiapas, Mexico. Environmental Pollution 140; 483-491.

Alegría-Torres, J., Díaz-Barriga, F., Gandolfi, J. y Pérez-Maldonado I. 2009. Mechanisms of p,p'-DDE-induced apoptosis in human peripheral blood mononuclear cells. Toxicology in Vitro 23; 1000–1006

Anguiano, O., Souza, M., Ferrari, A., Soleño, J., Pechen A., y Montagna, C. 2005. Conociendo los efectos adversos de los plaguicidas podremos cuidar nuestra salud y la del ambiente. LIBIQUIMA - Facultad de Ingeniería Argentina. Escuela Superior de Salud y Ambiente - Escuela de Medicina. Pp. 16, 17, 18.

Anwar, W. 1997. Biomarkers of Human Exposure to Pesticides. *Environmental Health Perspectives* 105, Supplement 4, June 1997.

Barker, SA., Long, A.R., y Short, C.R. 1989. Isolation of drug residues from tissues by solid phase dispersion. *J. Chromatogr.* 475 (1989); 353-61.

Barker, SA. 2000. Matrix solid-phase dispersion. *Journal of Chromatography A*, 885 (2000); 115–127.

Barker, SA. 2007. Matrix solid phase dispersion (MSPD). *J. Biochem. Biophys. Methods* 70 (2007) 151–162.

Bassil, K.L., Vakil, C., Sanborn, M., Cole, D.C., Kaur, J.S., y Kerr, K.J., 2007. Cancer health effects of pesticides. Systematic review. *Can Fam Physician* 53 (2007); 1704-1711.

Bejarano, F. 2002. La espiral del veneno. Guía crítica ciudadana sobre plaguicidas. Red de Acción sobre Plaguicidas y Alternativas en México (RAPAM). ED. RAPAM. Primera edición. ISBN 968-5211-04-3. pp 10, 28, 30, 31. Fuente consultada: [http://www.caata.org/la\\_espiral\\_del\\_veneno.html](http://www.caata.org/la_espiral_del_veneno.html). Consultado: Enero 2012.

Bogialli, S. y Di Corcia, A. 2007. Matrix solid-phase dispersion as a valuable tool for extracting contaminants from foodstuffs. *J. Biochem. Biophys. Methods* 70 (2007); 163–179.

Botello, A., Rendón-von, J., Gold-Bouchot, G. y Agraz-Hernández C. 2005. Golfo de México. Contaminación e impacto ambiental: Diagnóstico y tendencia. Segunda edición. Universidad autónoma de Campeche, Univ. Nal. Autón. de México, Instituto Nacional de Ecología. Pp. 178-179

Calva, L. y Torres, M., 1998. Plaguicidas organoclorados. *ContactoS* 30, 35-46

Capriotti, A. L., Cavaliere, C., Giansanti, P., Gubbiotti, R., Samperi, R. y Laganà, A. 2010. Recent developments in matrix solid-phase dispersion extraction. *Journal of Chromatography A*, 1217 (2010) 2521–2532.

Clesceri, L., Greenberg, A. y Trussell, R. 1992. APHA-AWWA-WPCF; Métodos normalizados para el análisis de aguas potables y residuales. Editorial DÍAZ de Santos S. A., Madrid, España. ISBN 84-7978-032-2. Pp. 1-9

Çok, İ., Yelken, Ç., Durmaz, E., Üner M., Sever, B. y Satır, F. 2011. Polychlorinated Biphenyl and Organochlorine Pesticide Levels in Human Breast Milk from the Mediterranean city Antalya, Turkey. Bull Environ Contam Toxicol 86 (2011); 423–427.

Cuevas, A. 2010. Evaluación del daño genotóxico por exposición no ocupacional a plaguicidas organoclorados en niños residentes del Valle del Yaqui, Sonora, México. Tesis de Maestro en ciencias en recursos naturales. Instituto Tecnológico de Sonora (ITSON). Ciudad Obregón, Sonora, México. Pp. vi, 51-56.

Devanathan, G., Subramanian, A., Someya, M., Sudaryanto, A., Isobe, T., Takahashi, S., Chakraborty, P. y Tanabe, S. 2009. Persistent organochlorines in human breast milk from major metropolitan cities in India. Environmental Pollution. 157; 148-154. doi: 10.1016/j.envpol.2008.07.011.

Díaz-Argüelles, V. y Ramírez-Corría. 2005. Lactancia materna: evaluación nutricional en el recién nacido. Rev Cubana Pediatr 2005; 77(2). Escuela Nacional de Salud Pública.

Díaz-Barriga, F. 2010. Factores de Exposición y Toxicidad del DDT y de la Deltametrina en Humanos y en Vida Silvestre. “Informe Técnico Apoyado por la Comisión de Cooperación Ambiental de América del Norte”. Pp. 7. Fuente consultada: <http://ambiental.uaslp.mx/docs/FDB-DDTEfectos.pdf>. Consultado: Enero 2011.

Domínguez, F. 1998. Plagas y Enfermedades de las plantas cultivadas. Mundi-Prensa. Madrid, España. 90 p.

Espinoza, A., Vaquerano, B., Torres, R. y Montiel, H. 2003. Efectos de los plaguicidas en la salud y el ambiente en Costa Rica. Organización Panamericana

de la Salud/Organización mundial de la salud (OPS/OMS). ISBN 92 75 32474 3.  
Pp. 6

Espinoza, H., Zamora H., Molina, L., González, D., Argentina, B., Ortega, R., Molina, L., Escobar, J. y Bordones, J. 2004. Inventario Nacional de Plaguicidas COP en Nicaragua. PROYECTO HABILITANTE. Ministerio del Ambiente y los Recursos Naturales/ Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (MARENA/PNUD). Pp. 19, 21, 26

EstePaís, tendencias y opiniones. 2010. Contaminantes orgánicos persistentes en México. Un catálogo de males sin resolver. Revista electrónica. Fuente consultada: <http://estepais.com/site/?p=24563>. Consultado: Octubre de 2010.

Eurachem Guide, 1998. The Fitness for Purpose of Analytical Methods. A laboratory guide to method validation and related topics. Pp. 3, 4, 14, 17, 19, 25-27, 30.

Fait, A., Iversen B., Tiramani, M., Visentin, S. y Maroni, M., 2004. Prevención de los riesgos para la salud derivados del uso de plaguicidas en la agricultura. Organización Mundial de la Salud. Fuente consultada: <http://whqlibdoc.who.int/pwh/2004/9243590995.pdf>. Consultado: Agosto de 2010

FAO, 1986. International code of conduct on the distribution and use of Pesticides. Rome, Food Agriculture Organization of the United Nations. Pp. 28.

Flores-Casillas, L. 2008. Determinación de residuos de plaguicidas organoclorados en muestras de agua en el Valle del Yaqui y Mayo. Tesis. Profesional Ingeniero Biotecnólogo. Instituto Tecnológico de Sonora (ITSON). Ciudad Obregón, Sonora, México.

Flores-Luévano S., Farías P., Hernández M., Romano-Riquer P., Weber J. P., Dewailly E., Cuevas-Alpuche J. y Romieu I. 2003. Concentraciones de DDT/DDE y riesgo de hipospadias. Un estudio piloto de casos y controles. Salud pública Méx vol.45 no.6 Cuernavaca Nov/Dec. 2003.

Furusawa N. 2004. A toxic reagent-free method for normal-phase matrix solid-phase dispersion extraction and reversed-phase liquid chromatographic determination of aldrin, dieldrin, and DDTs in animal fats. *Anal Bioanal Chem.* 378; 2004–2007.

Furusawa, N. 2006. Separating DDTs in Edible Animal Fats Using Matrix Solid-Phase Dispersion Extraction with Activated Carbon Filter, Toyobo-KF. *Journal of Chromatographic Science*, Vol. 44, September 2006.

García, M. 1991. Estudio de las principales fuentes de contaminación por plaguicidas en neonatos-lactantes residentes en Pueblo Yaqui, Sonora, México. Tesis. Profesional Químico. Instituto Tecnológico de Sonora (ITSON). Ciudad Obregón, Sonora, México. Pp. 27-37, 57-63, 76-107 33, 34, 36.

García-Calleja, I.1998. Estudio preliminar de plaguicidas y metales pesados en agua potable y de uso general en el Valle del Yaqui, Sonora, México. Tesis. Profesional Químico. Instituto Tecnológico de Sonora (ITSON). Ciudad Obregón, Sonora, México.

Goldberg, N. y Adams, E. 1983. Supplementary water for breastfed babies in a not and dry climate not really a necessity *Arch Dischild.* 1983:58:73-74.

Gonzales, D. 2010. Curso de autoinstrucción en diagnóstico, tratamiento y prevención de intoxicaciones agudas causados por plaguicidas. Proyecto PLAGSALUD. Centro Panamericano de Ingeniería Sanitaria y Ciencias del Ambiente (CEPIS/OPS). Fuente consultada:  
<http://www.bvsde.paho.org/tutorial2/e/unidad1/index.html#Introducci%C3%B3n>  
<http://www.cepis.org.pe/tutorial2/e/creditos.html>  
<http://www.cepis.org.pe/tutorial2/e/unidad1/index.html>

Consultado: Noviembre de 2010 y Diciembre de 2011.

Herrera-Portugal C., Franco-Sánchez G., Zelada- Castillo V., Schlottfeldt-Trujillo Y., Rodríguez-Feliciano M. A. y Barrientos-Becerra H. 2008. Niveles de plaguicidas organoclorados (DDT y DDE) en niños de comunidades endémicas de

paludismo en Chiapas, México. *Revista Latinoamericana de Recursos Naturales*, 4 (3): 349-356.

Herrero-Mercado, M., Waliszewski, S., Caba, M., Martínez-Valenzuela, C., Gómez, S., Villalobos, R., Cantú, P., Martínez y Hernández-Chalate, F. 2011. Organochlorine Pesticide Gradient Levels Among Maternal Adipose Tissue, Maternal Blood Serum and Umbilical Blood. Serum. *Bull Environ Contam Toxicol* (2011) 86: 289–293.

INE. 2004. Identificación de las capacidades y necesidades de investigación en México en materia de contaminantes orgánicos persistentes (COPs). Pp. 8. Fuente consultada: <http://www.ine.gob.mx/descargas/sqre/COPs.pdf>. Consultado: Diciembre de 2011.

INE, 2007. Lo que usted debe saber sobre el DDT y su uso en el combate al paludismo en México. Instituto nacional de ecología (INE). Fuente consultada: <http://www2.ine.gob.mx/publicaciones/folleto/91/91.html#top>. Consultado: Octubre 2010.

INE. 2009. Plaguicidas. ¿Cómo se clasifican los plaguicidas?. Fuente consultada: <http://www.ine.gob.mx/sqre-temas/768-sqre-plaguicidas> Consultado: Diciembre 2010.

INE. 2010. Características físico-químicas de los plaguicidas y su transporte en el ambiente. Fuente consultada: [http://www2.ine.gob.mx/sistemas/plaguicidas/descargas/caracteristicas\\_fyq\\_plaguicidas.pdf](http://www2.ine.gob.mx/sistemas/plaguicidas/descargas/caracteristicas_fyq_plaguicidas.pdf) . Consultado: Enero de 2010.

Ize-Lema, I. 2011. Diagnóstico de la situación del endosulfán en México. Instituto Nacional de ecología (INE). Pp 6, 25, 26, 28

Izquierdo, P., Allara, M., Torres, G., García A. y Piñero, M. 2004. Residuos de plaguicidas organoclorados en fórmulas infantiles. *Revista Científica, FCV-LUZ/ Vol. XIV, N° 2, 147-152, 2004*

Jaramillo, J., Rodríguez, V., Guzmán, M., Zapata, M. y Rengifo, T. (2007). Manual Técnico: Buenas Prácticas Agrícolas en la Producción de Tomate Bajo

Condiciones Protegidas. FAO, Gobernación de Antioquia, MANA, CORPOICA, Centro de Investigación “La Selva”. © FAO 2007.

Juan, A., Picó Y. y Font G. 2003. Revisión de los métodos de determinación de residuo de plaguicidas organofosforados en alimentos. *Rev. Toxicol.* 20; 166-175.

Kunisue, T., Someya, M., Kayama, F., Jin, Y. y Tanabe, S. 2004. Persistent organochlorines in human breast milk collected from primiparae in Dalian and Shenyang, China. *Environmental Pollution* 131 (2004); 381-392.

Kunisue, T., Muraoka, M., Ohtake M., Sudaryanto, A., Minh, N., Ueno, D., Higaki, Y., Ochi, M., Tsydenova, O., Kamikawa, S., Tonegi, T., Nakamura, Y., Shimomura, H., Nagayama, J. y Tanabe, S. 2006. Contamination status of persistent organochlorines in human breast milk from Japan: Recent levels and temporal trend. *Chemosphere* 64; 1601–1608.

Kunisue, T., Someya, M., Kayama, F., Jin, Y., Tanabea,S. y Tanabe, S. 2007. Persistent organochlorines in human breast milk collected from primiparae in Dalian and Shenyang, China. *Environmental Pollution* 146; 400-413.

Lackmann, G., Schaller, K. y Angerer, J. 2004. Organochlorine compounds in breast-fed vs. bottle-fed infants: preliminary results at six weeks of age. *Science of the Total Environment* 329; 289–293.

LaKind, J., Berlin, C., Sjödin, A., Turner, W., Wang, R., Needham, L., Paul, I., Stokes J., Naiman, D., y Patterson D. 2009. Do Human Milk Concentrations of Persistent Organic Chemicals Really Decline During Lactation? *Chemical Concentrations During Lactation and Milk/Serum Partitioning*

López, Y., Arias, M. y Del Valle, O. 1999. Lactancia materna en la prevención de anomalías dentomaxilofaciales. *Rev Cubana Ortod* 1999; 14 (1):32-8.

Macedo A., Nogueira A. y Govoni S. 2009. Matrix Solid-Phase Dispersion Extraction for Analysis of Cypermethrin Residue in Cows' Milk. *Chromatographia* (2009) 69; 571–573.

Macías, S., Rodríguez, S. y Ronayne, P. 2006. Leche materna: composición y factores condicionantes de la lactancia. Arch Argent Pediatr; 104(5): 423-430.

Macías, V., Sánchez, J., Ramírez, N., y Hernández, J. 2008. Diagnóstico de contaminantes orgánicos persistentes (COP) en el Valle del Yaqui. Instituto Nacional de Ecología. Número de registro INE/A1-006/2008. Pp. 6, 10,15-18, 22, 24.

Martínez, M. 2010. Ingresas al país agroquímicos cancerígenos. Trabajadores agrícolas pagan una cuota de muerte. Noticiero laboral en México, por radio y por internet: Frecuencia Laboral, "El espacio donde los trabajadores son la noticia". Fuente consultada: <http://www.frecuencialaboral.com/cancerigenos.html> Consultado: Octubre de 2010.

Minh N., Someya M., Minh T., Kunisue T., Iwata H., Watanabe M., Tanabe S., Viet P H. y Tuyen B., (2004). Persistent organochlorine residues in human breast milk from Hanoi and Hochiminh City, Vietnam: contamination, accumulation kinetics and risk assessment for infants. Environ. Pollut. 129; 431-441.

Minh, N.H., Someya, M., Minh, T.B., Kunisue, T., Iwataa, H., Watanabe, M., Tanabea, S., Hung, P. y Tuyen, B.C. 2004. Persistent organochlorine residues in human breast milk from Hanoi and Hochiminh City, Vietnam: contamination, accumulation kinetics and risk assessment for infants. Environmental Pollution 129 (2004); 431–441.

Minh, T. B., Watanabe M., Tanabe S., Yamada T., Hata J., y Watanabe S., 2001. Specific Accumulation and Elimination Kinetics of Tris(4-chlorophenyl)methane, Tris(4-chlorophenyl)methanol, and Other Persistent Organochlorines in Humans from Japan. Environmental Health Perspectives. Volume 109, Number 9 September 2001.

Moraleda, C. 2005. Niveles de Residuos de Pesticidas Organoclorados en Leche Pasteurizada UHT procedente de la IX y X Regiones de Chile. Tesis para optar al

grado de licenciado en Ingeniería en Alimentos. Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile Pp. 15, 17,19, 20, 25, 26, 28.

Needham, L. y Wang, R. 2002. Analytic Considerations for Measuring Environmental Chemicals in Breast Milk. Environmental Health Perspectives Volume 110, Number 6.

Needham, L., y Wang, R., 2002. Analytic Considerations for Measuring Environmental Chemicals in Breast Milk. Environmental Health Perspectives Volume 110, Number 6, June 2002

Olguín, L. y Rodríguez, H. 2004. Métodos en Biotecnología: Cromatografía de gases. UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO. Fuente consultada: [http://www.ibt.unam.mx/computo/pdfs/met/cromatografia\\_de\\_gases.pdf](http://www.ibt.unam.mx/computo/pdfs/met/cromatografia_de_gases.pdf). Consultado: Junio 2012

OMS, 2007. Biovigilancia de los contaminantes orgánicos persistentes. Nota informativa de INFOSAN N° 02/2007.

OMS. 2011. Plaguicidas obsoletos. Fuente consultada: <http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/Disposal/es/what/103380/printfriendly.html>

Consultado en: Diciembre de 2011.

Orduño, R., 2010. Niveles de plaguicidas organoclorados en niños de la comunidad de Pótam, sonora y evaluación de posibles rutas de exposición. Tesis maestro en ciencias en recursos naturales. Instituto Tecnológico de Sonora (ITSON). Ciudad Obregón, Sonora, México. Pp. 11, 92-96.

Organización Mundial de la Salud (OMS). 2007. Biovigilancia de los contaminantes orgánicos persistentes. Nota informativa de Red Internacional de Autoridades en materia de Inocuidad de los Alimentos (INFOSAN) N° 02/2007.

Ortiz, M., Yáñez, L. y Díaz-Barriga, F. 2010. Comportamiento ambiental del DDT y de la deltametrina. "Informe Técnico Apoyado por la Comisión de Cooperación

Ambiental de América del Norte". P.p. 1. Fuente Consultada: <http://ambiental.uaslp.mx/docs/FDB-DDTAmbiental.pdf>. Consultado: Enero 2010.

Osorio, C. 2008. Determinación de plaguicidas organoclorados en suelo de comunidades rurales del Valle del Yaqui y Mayo Sonora, México. Tesis Licenciado en Tecnología de alimentos. Instituto Tecnológico de Sonora (ITSON). Ciudad Obregón, Sonora, México. Pp. 48-49.

Pitarch, E. (2001). Desarrollo de metodología analítica para la determinación de plaguicidas organofosforados y organoclorados en muestras biológicas humanas. Tesis doctoral. Área de química analítica del departamento de Ciències Experimentals de la Universitat I de Castelló. Pp. 137, 139

Poon, B. H. T., Leung, C. K. M., Wong, C. K. C. y Wong, M. H. 2005. Polychlorinated Biphenyls and Organochlorine Pesticides in Human Adipose Tissue and Breast Milk Collected in Hong Kong. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 49 (2005); 274–282.

Prado, G., Carabias, R., Rodríguez, E. y Herrero, E. 2002. Presencia de residuos y contaminantes en leche humana. Rev Esp Salud Pública 2002; 76: 133-147.

Prado, G., Díaz, G., Noa, M., Méndez, I. Cisneros, I., Castorena, F. y Pinto M. 2004. Niveles de pesticidas organoclorados en leche humana de la ciudad de México. 60AGRO SUR 32(2); 60-69.

Qu, W., Suri, R., Bi, X., Sheng, G., y Fu J., 2010. Exposure of young mothers and newborns to organochlorine pesticides (OCPs) in Guangzhou, China. Science of the Total Environment 408; 3133–3138.

Ramírez, J., y Lacasaña, M., 2001. Plaguicidas: clasificación, uso, toxicología y medición de la exposición. Revisión. Arch prev de riesgos Labor 2001; 4(2):67-75.

Ramírez-Pardo, M. 1997. Determinación del pasaje trasplacentario de plaguicidas de mujeres embarazadas a sus neonatos residentes en Pueblo Yaqui, Sonora,

México. Tesis Profesional. Químico. Instituto Tecnológico de Sonora (ITSON). Ciudad Obregón, Sonora, México.

Red De Acción De Plaguicidas: en América Latina (RAP-AL). 2011c. Primera Conferencia de las Partes del Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes (COPs). Fuente consultada: [http://www.rap-al.org/index.php?seccion=4&f=convenio\\_cops.php](http://www.rap-al.org/index.php?seccion=4&f=convenio_cops.php) Consultado: Diciembre 2011.

Red de acción en plaguicidas y sus alternativas para América Latina (RAP-AL). 2011b. Plaguicidas. Clasificación de los plaguicidas según su capacidad de producir daño. TOXICIDAD. Fuente consultada: [http://www.rap-al.org/index.php?seccion=4&f=clasificacion\\_plaguicidas.php](http://www.rap-al.org/index.php?seccion=4&f=clasificacion_plaguicidas.php) y <http://www.rap-al.org/index.php?seccion=4&f=plaguicidas.php> Consultado: Diciembre 2011

Red de acción en plaguicidas y sus alternativas para América Latina (RAP-AL). 2011a. Plaguicidas. Clasificación toxicológica de los plaguicidas. Organoclorados. Fuente consultada: <http://www.rap-al.org/index.php?seccion=4&f=toxicidad.php> Consultado en: Diciembre 2011

Red Internacional de Eliminación de los Contaminantes Orgánicos Persistentes (IPEN). 2004. ENDOSULFAN. Respuestas a preguntas frecuentes: Argumentos para su prohibición mundial. Fuente consultada: [www.thanal.org](http://www.thanal.org), [http://www.rap-al.org/index.php?seccion=4&f=clasificacion\\_plaguicidas.php](http://www.rap-al.org/index.php?seccion=4&f=clasificacion_plaguicidas.php) Fecha de consulta: Octubre 2010.

Reyes, B. 1990. Estudio preliminar sobre la presencia de plaguicidas organoclorados en leche materna de residentes de Pueblo Yaqui, Sonora, México. Tesis Profesional. Químico. Instituto Tecnológico de Sonora (ITSON). Ciudad Obregón, Sonora, México. Pp. 31-52

Rodas-Ortíz J., Ceja-Moreno V., González-Navarrete R.L., Alvarado-Mejía J., Rodríguez-Hernández M.E. y Gold-Bouchot G. 2008. Organochlorine Pesticides and Polychlorinated Biphenyls Levels in Human Milk from Chelem, Yucatán, México. Bull Environ Contam Toxicol (2008) 80: 255–259.

Rodríguez-Valle, S. 2009. Principales plaguicidas de uso agrícola comercializados en los valles del Yaqui y Mayo. Instituto Tecnológico de Sonora (ITSON). Ciudad Obregón, Sonora, México.

Ruiz, A. 2009. Los Contaminantes Orgánicos Persistentes en México. Revista electrónica: *Endo, vive plena*. Fuente Consultada: [http://www.viveplena.com/index.php?option=com\\_content&view=article&id=68:los-contaminantes-organicos-persistentes-en-mexico&catid=9:secctmano&Itemid=13](http://www.viveplena.com/index.php?option=com_content&view=article&id=68:los-contaminantes-organicos-persistentes-en-mexico&catid=9:secctmano&Itemid=13) Consultado: Noviembre de 2010.

Sainz-Covarrubias, L. 1989. Determinación de plaguicidas organoclorados por cromatografía gas-líquido en moluscos bivaldos en el sistema estuarino la Atanasia Santo Domingo, Valle del Yaqui. Instituto Tecnológico de Sonora (ITSON). Ciudad Obregón, Sonora, México.

Sanborn, M., Cole, D., Kerr, K., Vakil, C., Sanin, L. y Bassil, K., 2004. Pesticides literature Review. The Ontario Collage of Family Physicians. Pp. 3 Fuente consultada: [http://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:Z7XqmanO4HgJ:www.cfpc.ca/local/files/communications/current%2520issues/pesticides/final%2520paper%252023apr2004.pdf+review+pesticides&hl=es&gl=mx&pid=bl&srcid=ADGEESjddNc9dOVI5\\_0jFaCPvEZNxB1KAtMpxCqWX0AvLVCePVdyFwpnRKL6PXYLdHbdBmVxDvdNAX9breeZ9I3Tnbnbg3fwBVRdafeih\\_us33mh0GtNOdCfC\\_RIWSrvkAPme6YVljg&sig=AHIEtbQ35qkVHmdTByEiNaaVPNvqNBmHDA](http://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:Z7XqmanO4HgJ:www.cfpc.ca/local/files/communications/current%2520issues/pesticides/final%2520paper%252023apr2004.pdf+review+pesticides&hl=es&gl=mx&pid=bl&srcid=ADGEESjddNc9dOVI5_0jFaCPvEZNxB1KAtMpxCqWX0AvLVCePVdyFwpnRKL6PXYLdHbdBmVxDvdNAX9breeZ9I3Tnbnbg3fwBVRdafeih_us33mh0GtNOdCfC_RIWSrvkAPme6YVljg&sig=AHIEtbQ35qkVHmdTByEiNaaVPNvqNBmHDA). Consultado en: Noviembre de 2010.

Sanborn, M., Kerr, K.J., Sanin, L.H., Cole, D.C., Bassil, K.L. y Vakil, C. 2007. Non-cancer health effects of pesticides Systematic review and implications for family doctors. *Can Fam Physician* 2007; 53: 1712-1720.

Smith, D. 1999. Worldwide trends in DDT levels in human breast milk. *International Journal of Epidemiology* 1999; 28: 179-188.

Solomon, G., y Weiss, P., 2002. Chemical Contaminants in Breast Milk: Time Trends and Regional Variability. *Environmental Health Perspectives* Volume 110, Number 6, June 2002.

Soto, A. 1998. Estudio preliminar para la determinación de plaguicidas organoclorados en suero sanguíneo de niños residentes del Valle del Yaqui, Sonora, México. Tesis. Profesional Químico. Instituto Tecnológico de Sonora (ITSON). Ciudad Obregón, Sonora, México.

Subramanian, A., Ohtake, M., Kunisue, T. y Tanabe, S. 2007. High levels of organochlorines in mothers' milk from Chennai (Madras) city, India. *Chemosphere* 68 (2007); 928–939.

Sudaryanto, A., Kunisue, T., Tanabe, S., Niida, M. y Hashim H. 2005. Persistent Organochlorine Compounds in Human Breast Milk from Mothers Living in Penang and Kedah, Malaysia. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 49; 429–437.

Sudaryanto, A., Kunisue, T., Kajiwara, N., Iwata, H., Adibroto, T., Hartono, P y Tanabe, S. 2006a. Specific accumulation of organochlorines in human breast milk from Indonesia: Levels, distribution, accumulation kinetics and infant health risk. *Environmental Pollution* 139; 107-117.

Sudaryanto, T., Minh, N.H., Ueno, D., Higaki, Y., Ochi, M., Tsydenova, O., Kamikawa, S., Tonegi, T., Nakamura, Y., Shimomura, H., Nagayama, J. y Tanabe, S. 2006b. Contamination status of persistent organochlorines in human breast milk from Japan: Recent levels and temporal trend. *Chemosphere* 64 (2006); 1601–1608.

Tatis, A. (2010). Análisis de situación sobre la implementación del Enfoque Estratégico para la Gestión de Productos Químicos a Nivel Internacional (SAICM, por sus siglas en inglés) en Centroamérica y República Dominicana. Pp. 10. Fuente consultada: [http://www2.unitar.org/cwm/publications/cw/prtr/prtr-saicm/Situation\\_Analysis\\_04\\_03\\_10\\_SP.pdf](http://www2.unitar.org/cwm/publications/cw/prtr/prtr-saicm/Situation_Analysis_04_03_10_SP.pdf) Consultado: enero 2012.

Terrones M. C., Llamas J., Jaramillo F., Espino M. G, y León J. S. 2000. DDT y plaguicidas relacionados presentes en la leche materna y otros tejidos de mujeres sanas con embarazos de término. *Ginecol Obstret Mex* 2000; Volumen 68(3): 97-104.

Torres-Sánchez, L. y López-Carrillo, L. 2007. Efectos a la salud y exposición a p,p'-DDT y p,p'-DDE el caso de México. *Ciência e Saúde Coletiva*, janeiro-março, año/vol. 12, número 001. pp. 51-60.

Torres-Sánchez, L., Rothenberg SJ, Schnaas L, Cebrián ME, Osorio E, Hernández M, García-Hernández, R., Del Rio-Garcia, C, Wolff, M. y López-Carrillo, L. 2007. In Utero p,p'-DDE Exposure and Infant Neurodevelopment: A Perinatal Cohort in Mexico. *Environ Health Perspect* 115: 435-439. Fuente consultada: <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.9566> Consultado: Diciembre 2009, Enero 2012.

Tsydenova, O.V., Sudaryanto, A., Kajiwara, N., Kunisue, T., Batoe, V.B. y Tanabe, S. 2007. Organohalogen compounds in human breast milk from Republic of Buryatia, Russia. *Environmental Pollution* 146 (2007); 225-232

Umaña, V. y Constenla, M. 1984. Determinación de plaguicidas organoclorados en leche materna en Costa Rica. *REVISTA DE BIOLOGIA TROPICAL*. 32(2); 233-9. Id 98042.

Valenzuela-Gómez, L. 2000. Principales plaguicidas utilizados en el Valle del Yaqui, Sonora, y su impacto en la salud, por su uso y manejo en el periodo 1995-1999. Tesis Profesional Químico. Instituto Tecnológico de Sonora (ITSON). Ciudad Obregón, Sonora, México.

Valenzuela-Quintanar A., Armenta-Corral, R., Moreno-Villa, E., Gutiérrez-Coronado, L., Grajeda-Cota, P. y Orantes-Arenas C. 2006. Optimización y validación de un método de dispersión en fase sólida para la extracción de plaguicidas organofosforados en hortalizas *Rec. Fac. Agron (LUZ)*. Vol. 23; pp 464-474.

Valle, P. y Lucas, B., 2000. Toxicología de alimentos. Instituto Nacional de Salud Pública, Centro Nacional de Salud Ambiental. ISBN 92 75 37004 4.

Waliszewski, S. M., Aguirre, A. A., Infanzon, R. M. y Siliceo, J. 2002. Persistent Organochlorine Pesticide Levels in Maternal Blood Serum, Colostrum, and Mature Milk. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 68 (2002); 324-331.

Waliszewski, S. M., Melo-Santiesteban, G., Villalobos-Pietrini, R., Gómez-Arroyo, S., Amador-Muñoz, O., Herrero-Mercado, M. y Carvajal, O. 2009. Breast Milk Excretion Kinetic of  $\beta$ -HCH, pp' DDE and pp' DDT. *Bull Environ Contam Toxicol* 83 (2009); 869–873.

Waliszewski, S. M., Aguirre, A. A., Infanzon, R. M. y Siliceo, J. 2000a. Partitioning Coefficients of Organochlorine Pesticides Between Mother Blood Serum and Umbilical Blood Serum. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 65: 293–299

Waliszewski, S.M., Aguirre, A. A., Infanzon, R. M., Silva, C. S. y Siliceo J. 2000b. Organochlorine Pesticide Levels in Maternal Adipose Tissue, Maternal Blood Serum, Umbilical Blood Serum, and Milk from Inhabitants of Veracruz, México. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 40, 432–438 (2001).

Zumbado, M., Goethals M., Álvarez, E., Luzardo, O.P., Serra, L., Cabrera, F. y Dominguez-Boada, L. 2004. Exposición inadvertida a plaguicidas organoclorados (DDT y DDE) en la población de las Islas Canarias. *Ecosistemas* 13 (3): 51-58.

## ANEXO I



SERVICIOS DE SALUD DE SONORA  
 JURISDICCION SANITARIA No. IV  
 COORDINACION MEDICA LOCAL  
 DIRECCION  
 NÚMERO DE OFICIO: SSS-JSIV-CMLO-2011  
 ASUNTO: EL QUE SE INDICA

“2011 AÑO DE EUSEBIO FRANCISCO KINO”

Cd. Obregón, Sonora, A 26 de Agosto del 20

**DRA. LUZ DEL CARMEN SANCHEZ LOPEZ**  
**RESPONSABLE DEL CENTRO DE SALUD RURAL PUEBLO YAQUI**  
**PRESENTE.**

Por este conducto y de la manera mas atenta, estamos informando a Usted, que se autoriza a la C. **HELGA GARCIA**, Responsable del Proyecto, desarrollar el estudio “NIVELES DE PLAGUICIDAS ORGANOCORORADOS EN LECHE MATERNA DE MUJERES LACTANTES DEL VALLE DEL YAQUI SONORA”, el cual se realizará en el Laboratorio de toxicología ambiental del ITSON.

Para llevar a cabo el presente estudio es necesario incluir a mujeres de esa comunidad en periodo de lactancia del Programa de Oportunidades; previo consentimiento informado por parte de las usuarias incluidas en este Proyecto de estudio, con el fin de evaluar la persistencia de estos agroquímicos en Pueblo Yaqui.

Agradeciendo de antemano su apoyo, le envío un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**  
**SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCION**

**DR. RAUL HECTOR CAMPA GARCIA**  
**COORDINADOR MEDICO LOCAL**



SECRETARIA DE SALUD PUBLICA  
 COORDINACION MEDICA LOCAL  
 CD. OBREGON, SONORA

MJRB/abn

c.c.p. Enseñanza Unidad



Calle Durango 628 sur  
 entre N. Héroes y Jesús García  
 Col. Centro Cd. Obregón, Son.  
 Tel: 0164 4444215 y 4422468

*Salvo Recibi  
 29-08-11*





### ANEXO III

## FORMA DE CONSENTIMIENTO DEL SUJETO

### Niveles de Plaguicidas Organoclorados en leche materna de mujeres lactantes del Valle del Yaqui

Se le pide que lea el siguiente material para asegurar que ha sido informado acerca de la naturaleza de este estudio de investigación y de cómo participará en el mismo, si da su consentimiento. El firmar este formulario indica que ha sido informado y que da su consentimiento. Los reglamentos federales requieren consentimiento por escrito que demuestre haber sido informado antes de participar en este estudio de investigación para que esté enterado acerca de la naturaleza y de los riesgos de su participación y pueda decidir si participa o no, de manera libre e informada.

#### **PROPÓSITO**

Se le está invitando a que participe voluntariamente en el proyecto de investigación titulado anteriormente, el cual será financiado por el Instituto Tecnológico de Sonora (ITSON). Este proyecto evaluará los niveles de plaguicidas organoclorados en leche materna en mujeres en periodo de lactancia. Los plaguicidas son sustancias químicas o mezcla de sustancias que por sus características químicas como persistencia y liposolubilidad están presentes en el organismo humano y en el ambiente. Algunos estudios han sugerido que la exposición y almacenamiento de estos compuestos en el organismo humano pudiera estar relacionada con problemas de la salud que incluyen algunos tipos de cáncer.

Los investigadores quieren conocer los niveles actuales de plaguicidas organoclorados en mujeres en periodo de lactancia residentes del sur de Sonora (estos se medirán a través de la leche materna) ya que hace 20 años se realizaron estudios al respecto en la población y se detectaron altas concentraciones de estos y actualmente no se tiene un monitoreo de cómo ha evolucionado su concentración y su comportamiento a través del tiempo ya que estos fueron prohibidos en el pasado y por sus características químicas mencionadas anteriormente (persistencia y lipofilia) aun se pueden encontrar en los organismos y el medio ambiente.

### **CRITERIO PARA SELECCIÓN**

Se le está pidiendo que participe debido a que tiene por lo menos 18 años de edad, es residente del Valle del Yaqui y ha estado viviendo en la misma comunidad al menos durante dos años. Se reclutarán aproximadamente 30 personas que serán invitadas por el equipo de investigación del Instituto Tecnológico de Sonora (ITSON).

### **PROCEDIMIENTOS**

Su participación en este estudio involucrará el compromiso de su parte de donar leche materna. Si está de acuerdo con participar en este estudio, se le pedirá que dé consentimiento a lo siguiente:

Cuestionarios: Se le pedirá responder a preguntas relacionadas a su lugar de residencia y tiempo de radicar allí, fuente del agua que toma, su trabajo, su casa, su historia médica, historia de su uso del tabaco, número de partos, tiempo de lactancia, entre otros. También se le harán preguntas acerca de su dieta. Los cuestionarios le tomarán aproximadamente 1 hora para ser completados.

#### Muestras biológicas:

1. **Colección de leche:** Se le pedirá una muestra de leche materna (aproximadamente 30mL) que recolectará en un tubo de vidrio cónico con capacidad de 50 mL. El procedimiento de toma de muestra lo realizará Usted misma ya sea por el método de “ordeña” o utilizando un succionador manual.

### **RIESGOS**

- **Cuestionarios:** Puede completar los cuestionarios usted mismo o pueden ser llenados por el entrevistador. El único riesgo de haber completado la encuesta es la posible revelación de información a otros. Sin embargo, se tomarán las medidas necesarias para asegurar que la información permanezca confidencial.
- **Colección de leche:** No hay riesgos conocidos o incomodidad relacionada con la colección de la muestra de leche.

### **BENEFICIOS**

La muestra de leche colectada será analizada para determinar plaguicidas organoclorados. Yo seré informado por la presencia de estos compuestos en la leche y recibiré los resultados de análisis en mi casa al final del estudio, sin ningún costo para mí.

### **CONFIDENCIALIDAD**

Toda la información acerca de usted y su estado de salud en este estudio permanecerá confidencial. Si los resultados de este estudio se reportan o se publican, no serán usados sus nombres individuales. Solamente los investigadores y el personal autorizado de este estudio ejecutarán las pruebas y tendrá acceso a la información. Sin embargo, ninguna información que le identifique a usted directamente será divulgada públicamente.

Su nombre se removerá de todos los formularios de entrada de datos y de pruebas médicas obtenidas. Se le asignará un código de identificación que se usará en lugar de su nombre. La lista que relaciona su nombre y el código de identificación se mantendrá en un archivo cerrado con llave y será disponible solamente al investigador principal. Otros investigadores tendrán acceso solamente después de que se haya quitado su nombre. Ninguna información que lo identifique personalmente será divulgada a ninguna agencia sin su permiso.

Las muestra biológica será retenida indefinidamente o hasta ser utilizadas. Usted puede decidir retirarse de este estudio o que se destruyan sus muestras en cualquier momento mediante el contacto con el investigador principal del ITSON, Dra. María Mercedes Meza Montenegro, al teléfono (644) 4-10-90-00 Ext. 2105.

### **COSTO DE PARTICIPACIÓN Y COMPENSACIÓN DEL SUJETO**

No se le cobrará por ningunos de los procedimientos del estudio. No habrá compensación monetaria por haber participado en esta investigación.

### **CONTACTOS**

Puede obtener información adicional del investigador principal de este estudio, Dra. María Mercedes Meza Montenegro, al teléfono (644) 4-10-90-00 Ext. 2100-2103. en el Instituto Tecnológico de Sonora, Unidad Centro

### **RESPONSABILIDAD**

En cualquier programa de investigación es posible que haya efectos colaterales o daño, a pesar del uso de estándares de alto cuidado y, éstos pudieran ocurrir sin ninguna culpa suya o del investigador involucrado. Los efectos colaterales conocidos se han descrito en este formulario de consentimiento. Sin embargo, también pudiera ocurrir daño imprevisto y requerirse cuidado. Al firmar este formulario no cede ninguno de sus derechos legales. En caso de requerirse o que se le cobrara cuidado médico que le

pareciera haber sido causado por esta investigación, debe ponerse en contacto con el investigador principal.

### **AUTORIZACIÓN**

**Antes de dar mi consentimiento al firmar este formulario, se me han explicado los métodos, las inconveniencias, los riesgos y los beneficios, y mis preguntas han sido contestadas. A cualquier hora puedo hacer preguntas y soy libre para retirarme del proyecto en cualquier momento que lo decida sin causar malos sentimientos o afectar mi cuidado médico. Mi participación en este proyecto puede ser concluída por el investigador o por el patrocinador por razones que se me explicarían. Se me proporcionará nueva información desarrollada durante el transcurso de este estudio que pudiera afectar mi buena voluntad de continuar en este proyecto de investigación, en cuanto se tenga disponible. Este formulario de consentimiento será archivado en un área designada por el Comité de investigación, con acceso restringido al investigador principal, Dra. María Mercedes Meza Montenegro.**

**No cedo ningunos de mis derechos legales al firmar este formulario. Se me proporcionará una copia firmada de este formulario de consentimiento.**

\_\_\_\_\_

Firma del sujeto de estudio

\_\_\_\_\_

Fecha

### **TESTIMONIO DEL INVESTIGADOR:**

Con mucho cuidado le he explicado al sujeto de este estudio en qué consiste el proyecto descrito en este documento. Por medio de la presente certifico y atestigo, según mi leal saber y entender, que la persona que firma este documento entiende la naturaleza, exigencias, beneficios y riesgos de su participación y que su firma es válida. Ningún problema médico ni barrera de lenguaje o de escolaridad le ha impedido este entendimiento.

\_\_\_\_\_

Firma del Presentador

\_\_\_\_\_

Fecha

\_\_\_\_\_

Firma del Investigador

\_\_\_\_\_

Fecha

**ANEXO IV****Cuestionario para mujeres lactantes****“Niveles de plaguicidas organoclorados en leche materna de mujeres  
residentes del Valle del Yaqui”.**

No. de identificación \_\_\_\_\_ Entrevistador \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

**INFORMACIÓN GENERAL**

Nombre del participante \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_

Dirección \_\_\_\_\_

Teléfono \_\_\_\_\_

**LACTANCIA**

¿Cuántos hijos tiene? \_\_\_\_\_

¿A cuántos hijos amamantó/amamanta? \_\_\_\_\_

¿Por cuánto tiempo amamantó? \_\_\_\_\_

**TIEMPO DE RESIDENCIA Y ACTIVIDADES**

1. ¿Cuántos años ha vivido en este pueblo? \_\_\_\_\_

2. Cercanía de su hogar a la tierra de cultivo \_\_\_\_\_

3. ¿Acostumbra a bañarse en los drenes de cultivo? \_\_\_\_\_

4. ¿Ha tenido contacto con algún químico utilizado para eliminar insectos o fumigar plantas? \_\_\_\_\_

¿De que tipo? \_\_\_\_\_

Recuerda el nombre \_\_\_\_\_

5. ¿Utiliza algún tipo de plaguicida comercial para eliminar alguna plaga en su vivienda?

Recuerda el nombre \_\_\_\_\_

6. Su ocupación es en el campo. Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_.

En caso de trabajar en campo especifique por cuánto tiempo a laborado \_\_\_\_\_

## HÁBITOS NUTRICIONALES

7. ¿De dónde obtiene los alimentos que consume?

\_\_\_\_\_ Directamente del campo

\_\_\_\_\_ Del supermercado o tienda de tiempo

\_\_\_\_\_ De otro lugar

Especifique \_\_\_\_\_

8. ¿Qué clase de alimentos consume?

\_\_\_\_\_ Cereales (pan, tortillas, harinas, corn-flakes, papas, arroz)

\_\_\_\_\_ Carnes (pollo, pescado, carne de res o de puerco, mariscos)

\_\_\_\_\_ Embutidos (chorizo, salchichas, bolonia, jamón)

\_\_\_\_\_ Granos (frijoles, lentejas, garbanzo)

\_\_\_\_\_ Vegetales

\_\_\_\_\_ Frutas

\_\_\_\_\_ Otro

Especifique \_\_\_\_\_

9. ¿De dónde obtiene el agua que consume? \_\_\_\_\_

10. ¿De dónde obtiene el agua para cocinar? \_\_\_\_\_

11. ¿Cuál es la fuente de agua potable en su hogar? \_\_\_\_\_

12. ¿Cuántos litros de agua se toma en las 24 horas (incluye día/noche) \_\_\_\_\_

## CONDICIONES GENERALES DE SALUD

13. Peso \_\_\_\_\_

14. Altura \_\_\_\_\_

15. ¿Tiene servicio médico? \_\_\_ Si \_\_\_ No

16. ¿De cuál dependencia? \_\_\_ IMSS \_\_\_ SSA \_\_\_ ISSTESON \_\_\_ ISSSTE

\_\_\_ Hospital general

\_\_\_ Otro

Especifique \_\_\_\_\_

16. ¿El niño presenta alguna de las siguientes enfermedades?

Diabetes \_\_\_\_\_ Si \_\_\_ No Valor \_\_\_\_\_

Alta presión \_\_\_ Si \_\_\_ No Valor \_\_\_\_\_

Cáncer \_\_\_\_\_ ¿Qué tipo? \_\_\_\_\_

Enfermedades de la piel \_\_\_\_\_ ¿Qué tipo? \_\_\_\_\_

Infección del estómago/diarreas \_\_\_\_\_

Asma/tos \_\_\_\_\_

Alergias \_\_\_\_\_

Especifique \_\_\_\_\_

17. ¿En general como considera la salud del niño?

\_\_\_ Buena

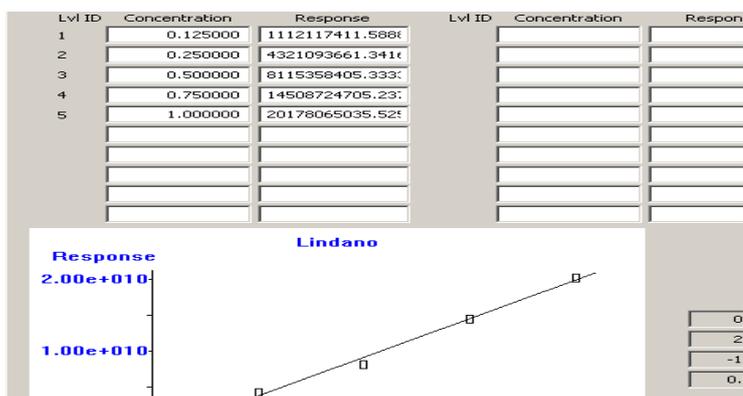
\_\_\_ Regular

\_\_\_ Mala

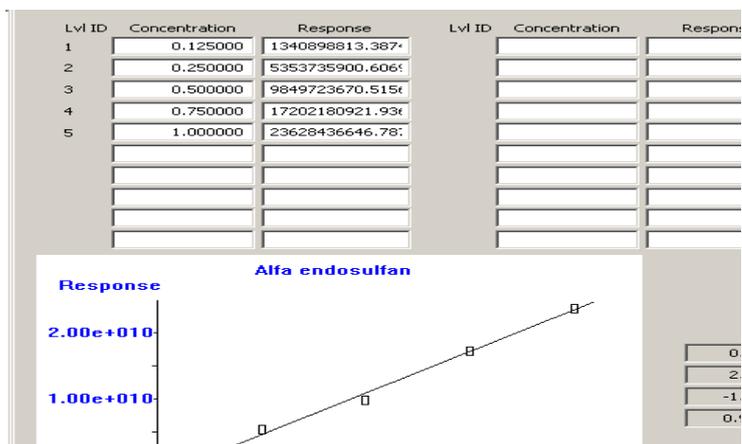
## ANEXO V

La linealidad del sistema

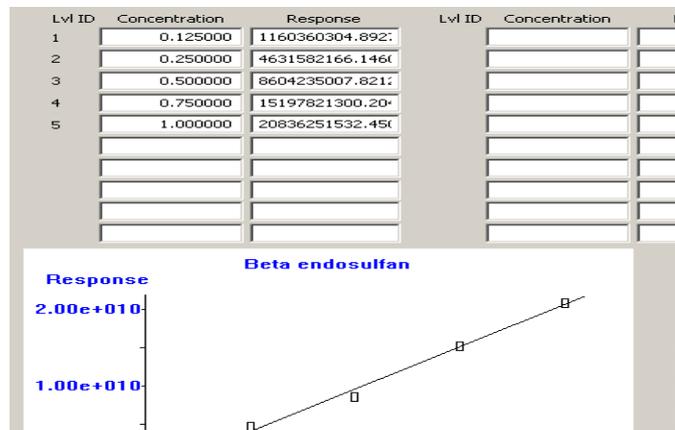
- Lindano



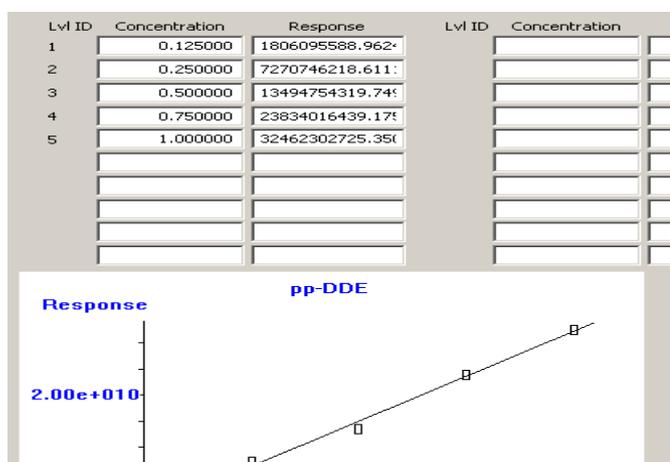
- $\alpha$ - endosulfán



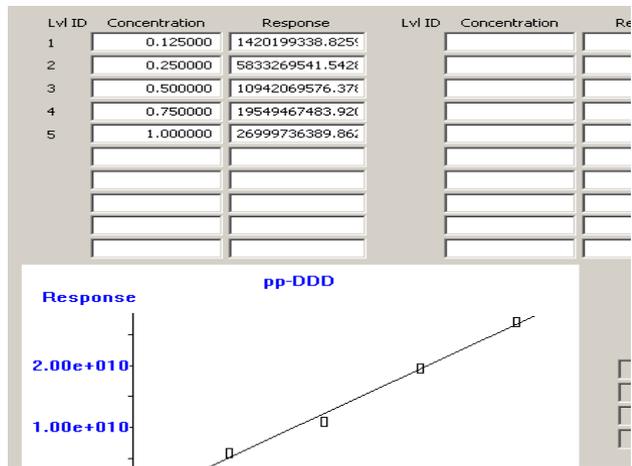
- $\beta$ -endosulfán



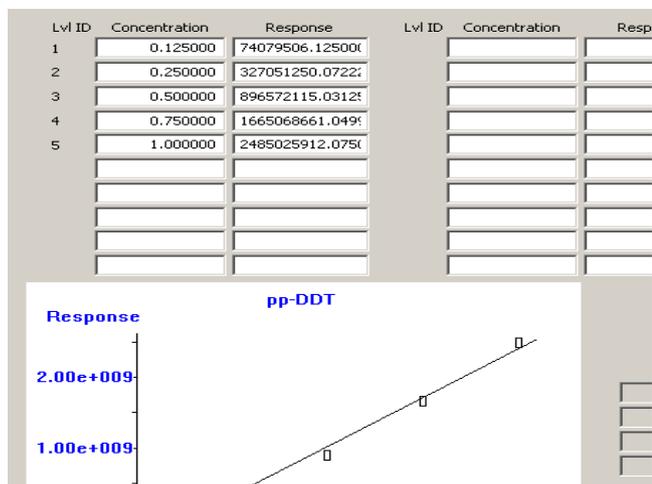
- p,p'-DDE

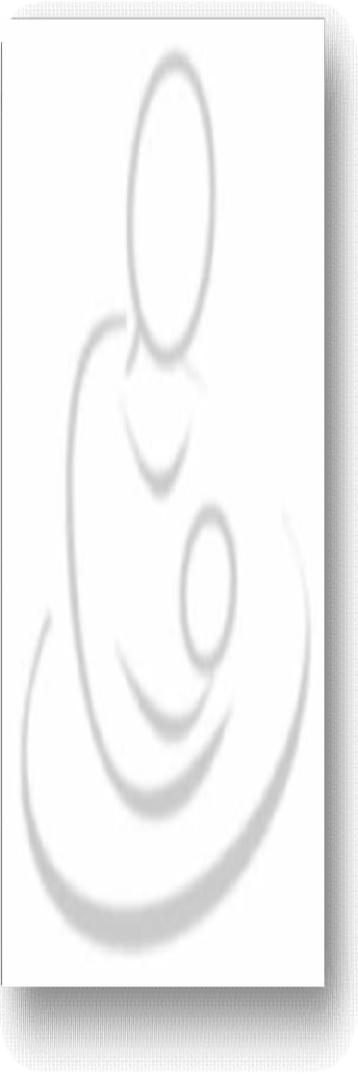


- p,p'-DDD



- p,p'-DDT





## **Instituto Tecnológico de Sonora**

Laboratorio de Toxicología

Edificio CIIBAA ITSON Centro.

Calle 5 de febrero 818 sur Col. Centro.

Cd. Obregón, Sonora.

Tel: 4 10 90 00 Ext. 2105

Dra. María Mercedes Meza M.



**ITSON**  
Educar para  
Trascender

## **PLAGUICIDAS ORGANOCOLORADOS EN LECHE MATERNA.**

Este estudio intenta conocer las cantidades de plaguicidas organoclorados en leche materna en mujeres en periodo de lactancia. Los plaguicidas son sustancias químicas o mezcla de sustancias que por sus características químicas como la persistencia y solubilidad en grasas están presentes en el medio ambiente y en el organismo humano.

**ANEXO II**

COLABORADORES ITSON:

Dra. María Mercedes Meza M.  
IB. Reyna Leticia Ayala Mora  
Q. Helga García

Teléfono: 410-9000 Ext. 2100-2103  
Correo: mmeza@itson.mx



## El Estudio

Sabías que los plaguicidas organoclorados fueron prohibidos en México en 1999, por sus características de persistencia y solubilidad en grasa.

Este tipo de plaguicidas fueron usados en el Valle del Yaqui para combatir plagas en la agricultura y para combatir el paludismo.

Hace 20 años antes que estos fueran prohibidos, investigadores de ITSON analizaron la leche materna de mujeres de pueblo Yaqui y encontraron su presencia.

Actualmente se hicieron investigaciones en el Valle y se encontraron estos plaguicidas en agua, suelo y sangre. Por lo que los investigadores están interesados en analizar leche materna para ver el comportamiento de estos a través del



## Su participación



Su participación en este estudio es voluntaria e involucrará un compromiso de su parte de proporcionarnos leche materna.

La muestra será tomada por usted misma en el transcurso de un día, hasta tener un volumen aproximado de 20 ml, a demás se le proporcionará un tubo de vidrio especial donde la estará



Una vez obtenido el volumen necesario se almacena en el congelador de su hogar hasta que el personal del estudio llegue a su domicilio para recoger la muestra.

Se requiere una única toma de muestra, la cual no implica riesgo alguno o incomodidad a su salud relacionada con la colección de la muestra, además Se le pedirá responder unas preguntas a través del llenado de un cuestionario.

