

Efectos a la salud y exposición a p,p'-DDT y p,p'-DDE. El caso de México

Human health effects and p,p'-DDE and p,p'-DDT exposure.
The case of Mexico

Luisa Torres-Sánchez¹
Lizbeth López-Carrillo¹

Abstract *Based on the systematic revision of 32 articles published in PubMed-Medline until January of 2006 and using like key words DDT exposure, human, milk and Mexico; this study analyzes the situation about the exposure of difenildicloroetano (DDT) and its main metabolite p,p'-DDE in Mexico, as well as, their possible repercussion on the human health. Even though, the use of the DDT in Mexico was banned in 1999, the evaluated studies report significant levels of p,p'-DDE, in biological samples of serum, adipose tissue and maternal milk of populations not occupationally exposed. Also, there are evidences on damages to the health, specially related to the reproductive area, and more recently damages at cellular level, as well as, alteration in the psychomotor development of children exposed in uterus. Even though many gaps exist concerning the other adverse effects on health, relating to DDT exposure and its metabolites, experience accumulated at this point, must be taken into account in Mexico and the rest from Latin America, so that following this precautionary principle they should legislate against DDT and other persistent organic contaminants with characteristics similar to those of DDT and its metabolites.*

Key words *p,p'-DDE exposure, Organochlorines, Mexico*

Resumen *Basado en la revisión sistemática de 32 artículos publicados en PubMed-Medline hasta enero del 2006 y utilizando como palabras clave DDT exposure, human, milk y Mexico; este estudio analiza la situación acerca de la exposición en México a difenildicloroetano (DDT) y su principal metabolito p,p'-DDE, así como, su posible repercusión sobre la salud humana. Aún cuando, el uso del DDT se suspendió en 1999, los estudios evaluados reportan niveles importantes de p,p'-DDE, en muestras biológicas de suero, tejido adiposo y leche materna de poblaciones no ocupacionalmente expuestas. Así mismo, existen evidencias sobre daños a la salud, especialmente relacionados con el área reproductiva masculina, la lactancia materna y más recientemente daños a nivel celular; así como, alteración en el desarrollo psicomotor de niños expuestos in utero. Aún cuando existen muchas lagunas, acerca de otros efectos adversos a la salud relacionados con la exposición a DDT o sus metabolitos, la experiencia lograda hasta ahora, debe ser tomada en cuenta en México y el resto de Latinoamérica, para que considerando el principio precautorio se legisle sobre el DDT y otros contaminantes orgánicos persistente que tienen actividad y características similares al DDT o sus metabolitos.*

Palabras claves *Exposición a p,p'-DDE, DDT, México*

¹Instituto Nacional de Salud Pública, Morelos, México. Centro de Investigación en Salud Poblacional. Dirección de Salud Reproductiva. Av. Universidad 655, Col Sta. María Ahuacatitlán. CP: 62508. Cuernavaca, Morelos, México. ltorress@correo.insp.mx

El 1,1,1-tricloro-2,2-bis (4-clorofenil) etano (DDT) es un insecticida ampliamente utilizado en los países de América Latina como parte de las campañas contra el control del paludismo. Técnicamente está constituido por una mezcla de compuestos organoclorados (principalmente p,p'-DDT, o,p'-DDT, p,p'-DDE y o,p'-DDE). Desde principios de la década de los 70's, el uso del DDT se prohibió en los Estados Unidos de Norte América, debido en gran parte al efecto devastador documentado en varias especies animales y vegetales ¹.

Desde el punto de vista químico el DDT 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)². El p,p'-DDE a su vez, se caracteriza por ser poco soluble en agua y tener alta afinidad por los lípidos. Estas características le permiten una alta persistencia en el ambiente y facilitan su entrada a la cadena alimenticia. La presencia del DDT y de su metabolito p,p'-DDE ha sido documentada en varios tipos de muestras biológicas humanas, principalmente: sangre, tejido adiposo y leche materna.

La principal fuente de exposición no ocupacional a p,p'-DDE en humanos, la constituye el consumo de alimentos contaminados³. Una vez que el p,p'-DDE es ingerido junto con los alimentos, éste circula unido a los lípidos sanguíneos y posteriormente se deposita en el tejido adiposo. La ruta de eliminación más importante es a través de la leche materna y en el caso de los hombres y mujeres no lactantes su eliminación es mucho más lenta, sólo mediante la vía urinaria. Se estima que una vez suspendida la exposición a DDT, la eliminación del 50% de la carga corporal del DDT tomaría de 6-10 años ⁴ y se podría reducir a < 2 años en mujeres que han dado lactancia materna ⁵.

México es el segundo país de Latinoamérica con mayor uso de plaguicidas; la aplicación del DDT durante las campañas de control del paludismo se remonta a 1959, teniendo su periodo de máxima utilización (8.000 tons) durante 1971. Después de este año, se ha observado una tendencia decreciente alcanzando sólo 477 kg en 1997. Actualmente, su uso se ha restringido sólo a las zonas donde el paludismo representa un problema endémico (zonas costeras); sin embargo, se prevé que de acuerdo con el Plan de Acción Regional para la Reducción de Riesgos, a partir del año 2007 se implementen nuevas estrategias para el manejo de plagas (Ej. Uso de Detalmetrina) que permitan la eliminación del DDT ^{6,7}.

Con el objetivo de analizar la situación del p,p'-DDT y su metabolito p,p'-DDE en México, realizamos una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed-Medline, de la información publicada en el país, sobre la exposición a DDT y/o daños a la salud en humanos reportados hasta el 31 de enero del 2006. Como palabras claves incluimos: **DDT exposure, human, milk, organochlorines y Mexico**. Identificamos 37 artículos de los cuales: 18 fueron de tipo descriptivo^{5, 8-24}. En 10 estudios, el objetivo fue evaluar la asociación entre DDT y DDE con daños a la salud ²⁵⁻³⁴. Cuatro fueron estudios metodológicos ³⁵⁻³⁸ y uno de revisión ¹. Cinco estudios se excluyeron del reporte: dos por encontrarse incluidos en una publicación posterior ^{39, 40}, en tres los resultados pueden ser debidos a fallas metodológicas como error en la estimación de la exposición ⁴¹ sesgo de selección y falta de control por confusores ^{42, 43}.

Para la descripción de los estudios seleccionados, los clasificamos de acuerdo con el tipo de muestra biológica utilizada (suero, tejido adiposo y leche materna). El reporte de los principales hallazgos se hizo en función de las concentraciones de p,p'-DDE, las fuentes de exposición y los daños a la salud reportados por los autores.

Muestras biológicas usadas y niveles de exposición reportados

Varios son los estudios que se han realizado en México en relación con el DDT en sujetos ocupacionalmente expuestos, así como, en población general de áreas tropicales (Veracruz, Chiapas y Oaxaca) y no tropicales (Ciudad de México, San Luis Potosí, Puebla y Morelos), respectivamente. Todos ellos han reportado la presencia de DDT o de sus metabolitos (p,p'-DDE y o,p'-DDT) en varios tipos de muestras biológicas (sangre, tejido adiposo y leche materna).

En relación con las muestras de suero sanguíneo, esta ha sido el tipo de muestra más frecuentemente utilizada para evaluar la exposición a p,p'-DDE (Cuadro 1). Aún cuando, existen diferencias debido a que algunos resultados se encuentran reportados en base húmeda ^{5, 12, 23, 24} y otros en base lípida^{10, 19, 25, 26, 28, 30, 32}, es evidente que la exposición no ocupacional a p,p'-DDE es mucho mayor en residentes de zonas donde el DDT se usó por muchos años como parte de la campaña contra el paludismo. En especial, los niveles encontrados en niños, son mayores que lo reportado en adultos residentes en las mismas comunidades de dos estados tropicales (Chiapas y Oaxaca) ²⁴.

Cuadro 1

Estudios de la exposición a p,p'-DDE en suero de población Mexicana.

Autor (Año)	Población	n	Estado	Año de toma de la muestra	Muestra analizada	Concentración de p,p'-DDE
López Carrillo <i>et al.</i> 1997	Mujeres sin cáncer de mama	141	Ciudad de México, DF	1994-1996	Suero	0.02 ppm ¹
Waliszewski <i>et al.</i> 2000	Recién nacidos y madres	64	Veracruz	1997 y 1998	Cordón umbilical	4.7 ppm ¹
		64			Suero materno	4.45 ppm ¹
Romieu <i>et al.</i> 2000	Mujeres sin cáncer de mama	126	Ciudad de México, DF	1990-1995	Suero	2.51 ppm ¹
Ayotte <i>et al.</i> 2001	Hombres	24	Chiapas	1997	Suero	77.9 ppm ¹
López Carrillo <i>et al.</i> 2001	Mujeres	24	Morelos	1999	Suero	0.02 ppm
Yañez <i>et al.</i> 2002	Niños	9	Chiapas	1998	Suero	0.09 ppm
	Adultos	11				0.06 ppm
	Rociadores	4				0.2 ppm
	Niños	28	Oaxaca	2000		0.07 ppm
	Adultos	10	0.04 ppm			
	Mujeres	10	SLP [‡]			0.002 ppm
	Mujeres	44	Huasteca			0.007 ppm
Torres-Arrelola <i>et al.</i> 2003	Mujeres	100	DF	1995	Suero	0.2 ppm ²
Koepke <i>et al.</i> 2004	Embarazadas	52	Chiapas	1998	Suero	4.8 ppm ²
Barraza-Villarreal <i>et al.</i> 2004	Hombres	144	Chiapas	2000	Plasma	37.3 ppm ¹
Waliszewski <i>et al.</i> 2004	Autopsias	118	Veracruz	2000 2001	Suero	0.021 ppm 0.023 ppm
Herrera-Portugal <i>et al.</i> 2005	Niños	60	Chiapas	2003	Suero	0.58 ppm ³ 0.09 ppm ⁴
De Jager <i>et al.</i> 2006	Hombres	116	Chiapas	2000	Suero	45 ppm ¹

1. Niveles de p,p'-DDE expresados en base lípida.

2. Mediana de p,p'-DDE en base lípida.

3. Comunidad con historia de uso de DDT desde 1957-2000.

4. Comunidad con historia de uso doméstico de DDT desde 1957-1980.

‡. SLP: San Luis Potosí.

La exposición *in utero* a p,p'-DDE y p,p'-DDT se ha evaluado también a través de determinaciones realizadas en suero del cordón umbilical al momento del parto. Un estudio realizado en un estado tropical del país mostró que los niveles promedio de p,p'-DDE y p,p'-DDT encontrados (4.7 y 0.88 ppm, respectivamente) en sangre de cordón umbilical, fueron similares a los encontrados en suero y tejido adiposo materno¹⁹. Esto se debe a que ambos compuestos son altamente lipofílicos y cuentan con coeficientes de partición muy cercanos a 1 (0.85 para p,p'-DDE y 0.8 para p,p'-DDT)³⁶ lo que confirma que atraviesan fácilmente la barrera placentaria y sugiere que el compartimiento fetal y el compartimiento materno se encuentran en equilibrio.

Por su parte, el tejido adiposo se considera un buen indicador de los depósitos corporales de estos compuestos. Debido a que no se han reportado diferencias significativas entre los niveles de p,p'-DDE y p,p'-DDT presentes en tejido adiposo abdominal y mamario³⁸; dependiendo del objetivo de cada uno de los estudios, ambos compartimientos corporales se han usado como biomarcadores de exposición crónica a estos compuestos organoclorados (Cuadro 2).

En población no ocupacionalmente expuesta, se observa una reducción importante en los niveles de p,p'-DDE en relación con el año de toma de la muestra y una diferencia importante por el tipo de región estudiada; similar a lo observado por Waliszkeski *et al.*¹⁸ en una serie de muestras de tejido adiposo obtenidas entre 1988-1997 en uno de los estados costeros del país. El primer estudio realizado por Albert *et al.*⁸ comparó los niveles de p,p'-DDE presentes en el tejido adiposo de residentes de tres ciudades (una con gran actividad agrícola y dos urbanas) y en promedio la mayor concentración de p,p'-DDE (18.36 ppm) se observó en sujetos residentes de Torreón (Coahuila), principal ciudad de la zona conocida como la Comarca Lagunera y en donde el DDT fue ampliamente usado desde 1948, en el cultivo de algodón para el control de plagas. Así mismo, si comparamos los niveles de p,p'-DDE observados en mujeres residentes de la Ciudad de México en 1975 con los reportados por Galvan-Portillo *et al.*¹¹, en mujeres de la zona centro del país (que incluye la Ciudad de México) se aprecia una reducción de al menos de 10 veces en un lapso de 20 años.

Por su parte, para principios de la década de los 90's, Waliszkeski *et al.*²² reportan un promedio de p,p'-DDE de 10 ppm, en muestras de autopsias obtenidas en el Estado de Veracruz. Sin

embargo, las concentraciones de p,p'-DDE varían ampliamente dependiendo del lugar de residencia habitual del cadáver; así por ejemplo, en promedio los sujetos que residían en la zona suburbana del estado presentaron los valores más altos 38 ppm, mientras que los más bajos se observaron entre los de áreas urbanas (8.5 ppm) o los que provenían de fuera del estado (2 ppm). Aunque resulta difícil la comparación, los resultados obtenidos en muestras de tejido adiposo obtenidas aproximadamente 10 años después y de mujeres vivas residentes de la misma zona, se observa un descenso de niveles promedios de p,p'-DDE de algo más de la mitad de los anteriores (4.3 ppm)³⁹.

Finalmente, el estudio con trabajadores de la campaña antipalúdica realizado por Rivero-Rodríguez *et al.*¹⁶ en el estado de Veracruz demostró que el promedio de p,p'-DDE en tejido adiposo de este tipo de población, fue de 61 ppm (con un valor mínimo de 9.57 y máximo de 298.42). Este valor es 13 veces más que lo reportado en población no ocupacionalmente expuesta¹⁹, residentes del mismo estado y ciento cincuenta veces más que lo identificado por Galván-Portillo *et al.*¹¹ en tejido adiposo proveniente de población general mexicana de la zona centro del país y no-ocupacionalmente expuesta a dicho insecticida.

En cuanto a la leche materna (Cuadro 3), ésta 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. Los niveles de p,p'-DDE que se han determinado en muestras de leche materna de mujeres en México y otros países de Latinoamérica son en promedio más elevados que los reportados por el resto del mundo⁴.

En México el primer estudio con leche materna se realizó a finales de los 70's⁹ en una zona geográfica básicamente agrícola y el promedio de p,p'-DDE reportado fue de 10.35 ppm, similar a lo encontrado en el área rural del Estado de Morelos¹⁴ y más del doble de lo reportado en una zona endémica de paludismo, como es el estado de Veracruz., aproximadamente 15 y 20 años después, respectivamente^{15, 20, 21}. Por su parte, para 1995 en zonas completamente urbanas como la Ciudad de México¹⁷, el promedio de p,p'-DDE en leche materna fue bajo en comparación con los estudios anteriores (0.594 ppm).

El comportamiento del p,p'-DDE, presente en la leche materna en función del tiempo transcurrido desde el momento del parto, fue evaluado en dos estudios, en los que midieron p,p'-DDE en leche madura y en calostro^{20, 21}. Los niveles de p,p'-

Cuadro 2

Estudios de la exposición a p,p'-DDE en tejido adiposo de población Mexicana.

Autor (Año)	Población	n	Estado	Año de toma de la muestra	Muestra analizada	Concentración de p,p'-DDE
Albert <i>et al.</i> 1980	Biopsias y autopsias de hombres y mujeres	19	Cohahuila	1975	Abdominal	18.36 ppm
	Biopsias de mujeres	9	Ciudad de México, DF	1974-1975	No especificado	6.05 ppm
	Autopsias de hombres y mujeres	9	Puebla	1975	No especificado	2.65 ppm
Waliszewski <i>et al.</i> 1996	Autopsias de hombres y mujeres	87	Veracruz	1988 y 1991	Abdominal	10.0 ppm
Rivero-Rodríguez <i>et al.</i> 1997	Trabajadores de la campaña contra el paludismo	40	Veracruz	1995	Abdominal	61 ppm
Waliszewski <i>et al.</i> 2001	Mujeres	60	Veracruz	1997 y 1998	Abdominal	4.36 ppm
Galvan-Portillo <i>et al.</i> 2002	Mujeres	149	Centro de México ²	1994-1996	Mamario	0.4 ppm
		56	Estados de la Costa ³	1994-1996	Mamario	0.8 ppm
Waliszewski <i>et al.</i> 2003	Mujeres (autopsias)	60	Veracruz	—	Mamario	1.17 ppm
					Abdominal	1.22 ppm

1. Centro de México incluye: Ciudad de México DF, Estado de México, Hidalgo y Morelos.

2. Estados de la Costa incluye: Chiapas, Michoacán, Oaxaca, Veracruz.

DDE presentes en calostro y leche madura correlacionaron significativamente con los observados en suero materno al momento de la medición (calostro $r=0.87$ y leche madura $r=0.84$, respectivamente), así como, entre leche madura y tejido adiposo materno ($r=0.97$). Aunque ambos reportan una mayor concentración de p,p'-DDE en calostro (4.78 y 4.21 ppm) comparado con la leche madura (4.0 y 3.24 ppm); es difícil decir si esta diferencia es significativa, ya que, no se menciona si se realizó alguna prueba estadística.

Fuentes de exposición

En relación con las fuentes de exposición, la manipulación directa del insecticida ya sea en su producción o aplicación contra el paludismo, ha sido la forma principal de exposición ocupacional en México. Por su parte en la población general, la principal fuente de exposición a DDT es a través

del consumo de alimentos que contienen residuos de DDT y/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. En este sentido, Herrera-Portugal *et al.*¹² en un estudio reciente con niños residentes del estado de Chiapas (área endémica de paludismo) reportaron un incremento estadísticamente significativo de p,p'-DDE sérico, conforme se incrementó la frecuencia de consumo de pescado, y concluyen que el consumo de pescado explica el 70% de la variabilidad en los niveles de séricos de este compuesto. Así mismo, entre mujeres residentes de áreas urbanas el consumo de pescado, de carne de puerco y sus derivados se relacionaron significativamente con concentraciones elevadas de p,p'-DDE en leche materna¹⁷; mientras que en tejido adiposo aunque la tendencia es similar, el incremento en los niveles de p,p'-DDE asociados con el consumo de pescado, jamón y de algunos vegetales (cebo-

Cuadro 3

Estudios de la exposición a p,p'-DDE en leche materna de población Mexicana.

Autor (Año)	Tipo de población	n	Estado	Año de toma de la muestra	Tiempo posterior al nacimiento	Concentración de p,p'-DDE
Albert <i>et al.</i> 1981	Residentes en zona agrícola	15	Cohahuila	1976	1-29 días	10.35 ppm
Pardio <i>et al.</i> 1998	Urbana Suburbana Rural	300	Veracruz	1996-1997	60 días	1.98 ppm 6.9 ppm 5.6 ppm
Torres-Arreola <i>et al.</i> 1999	Urbana	50	Ciudad de México, DF	1994-1995	7-15 días	0.594 ppm
Waliszewski <i>et al.</i> 2001	Urbana y suburbana	60	Veracruz	1997 y 1998	30 días	4.0 ppm
Waliszewski <i>et al.</i> 2001	Urbana y suburbana	60	Veracruz	1997 y 1998	5 días	4.78 ppm
Waliszewski <i>et al.</i> 2002	Urbana y suburbana	100	Veracruz	1998 y 1999	30 días	3.24 ppm
Waliszewski <i>et al.</i> 2002	Urbana y suburbana	100	Veracruz	1998 y 1999	5 días	4.21 ppm
Lara <i>et al.</i> 2000	Urbana	79	Ciudad de México, DF	1989-1990	1-8 sem	2.49 ppm
		26	Morelos			4.28 ppm
	Rural	42	Morelos			13.32 ppm

lla, coliflor, nopal, flor de calabaza, elote, habas y chile), no fue estadísticamente significativo ¹¹. Por otro lado, un estudio realizado en hombres residentes de un área endémica del estado de Chiapas, sugiere que en estas zonas, el antecedente de rociado con DDT en las viviendas oscurece el papel de la dieta como principal fuente de exposición a estos organoclorados ¹⁰.

Daños a la salud

Entre los principales efectos tóxicos relacionados con el DDT y algunos de sus metabolitos, se encuentran las alteraciones en la reproducción y en el desarrollo fetal. Los primeros efectos tóxicos del DDT se reportaron en animales y directamente en relación con la reproducción de algu-

nas especies. Para principios de la década de los 60's, Raquel Carson en su libro *La Primavera Silenciosa* llamó la atención sobre la reducción en el número de las aves, como consecuencia de la fragilidad de los huevos. Posteriormente, siguieron otros reportes sobre la feminización de lagartos masculinos en el Lago Apopka en Florida ⁴⁴, partos prematuros en conejos ⁴⁵ y leones marinos ⁴⁶ expuestos a este compuesto.

En México, al igual que en otras partes del mundo, los primeros estudios sobre salud en humanos y exposición a DDT y/o sus metabolitos se enfocaron en evaluar, su posible relación con el desarrollo de tumores estrógenos dependientes (ej. cáncer de mama) ^{28, 30}. Sin embargo, los resultados fueron contradictorios y junto con otros 19 estudios de casos y controles (anidados, con controles poblacionales y clínicos) provenien-

tes de otros lugares, formaron parte de un meta-análisis sobre el tema, que no demostró un incremento en el riesgo (OR=0.97 IC95%:0.87-1.09) que apoye la asociación entre la exposición a DDT y el riesgo de desarrollar cáncer de mama⁴⁷.

En relación con otros posibles efectos de la exposición a p,p'-DDE sobre el área reproductiva, dos estudios en México han evaluado la función masculina, en sujetos no ocupacionalmente expuestos y asocian la exposición a p,p'-DDE con efectos adversos sobre la función testicular (disminución del conteo espermático, del volumen del semen y de la motilidad de los espermatozoides, así como, un aumento en el porcentaje de formas alteradas) y /o la regulación de las hormonas reproductivas (reducción significativa en los niveles de testosterona libre)^{25, 26}. Por su parte, Salazar-García *et al*³¹ realizaron un estudio de historia reproductiva entre trabajadores de la campaña contra el paludismo y reportaron un incremento de casi cuatro veces más riesgo de tener un hijo con defectos al nacimiento (OR=3.77; IC_{95%}: 1.19-9.52) entre los embarazos que ocurrieron después de la primera exposición a DDT comparado con los embarazos previos. Ninguna asociación se observó en relación con aborto espontáneo o alguna alteración de la razón de masculinidad, cuando se realizó la misma comparación.

En cuanto al estudio de la alteración en la función reproductiva femenina y la exposición a DDT y/o sus metabolitos, son pocos los realizados en población mexicana. Las pocas evidencias existentes sugieren que este compuesto puede actuar durante la etapa prenatal como antagonista del embarazo incrementando el riesgo de parto prematuro y como fetotóxico alterando el desarrollo del sistema nervioso central y por consiguiente el desarrollo neuroconductual en la vida extrauterina. Al respecto, Torres-Arreola *et al*³² reportaron un aumento de casi dos veces más riesgo de parto prematuro en mujeres con niveles séricos de p,p'-DDE e" 0.11 ppm, que coincide con los resultados de un estudio llevado a cabo por Longnecker *et al*⁴⁸ en Estados Unidos. En cuanto, al desarrollo neuroconductual existen evidencias de una reducción significativa en el desarrollo psicomotor (Evaluado mediante la Escala de Bayley) por incremento de los niveles de p,p'-DDE en suero materno durante el primer trimestre del embarazo³³. Este hallazgo es independiente de la historia de lactancia, la cual es considerada otro de los eventos reproductivos blanco de la acción tóxica del p,p'-DDE durante la vida post-natal. Un estudio de 229 pares de

madre-hijos seguidos cada dos meses hasta los 18 meses de edad o hasta el momento de la ablactación, mostró una reducción en la mediana de duración de la lactancia desde 7.5 meses en el grupo con menores niveles de p,p'-DDE en leche materna (0.2-5 ppm) hasta tres meses entre las mujeres con niveles e" 12.5 ppm²⁷.

Finalmente estudios usando células de seres humanos expuestos a p,p'-DDE también se han realizado en México^{29, 34}. En el primero se demostró mediante técnica del cometa un incremento estadísticamente significativo de 6.5 μ m en la migración del ADN por incremento de una unidad logarítmica de p,p'-DDE. En el segundo estudio que se realizó con células sanguíneas provenientes de niños, se observó un incremento igualmente significativo en el porcentaje de apoptosis entre los niños más expuestos a niveles séricos de p,p'-DDE comparado con los menos expuestos. Ambos estudios evidencian la importancia del impacto que podría tener el DDT y sus metabolitos sobre el sistema inmune.

Conclusión

A nivel mundial América Latina representa una de las regiones con mayor consumo de plaguicidas. Históricamente el DDT ha sido uno de los insecticidas más ampliamente usados 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 esto, los hallazgos acerca de la exposición a DDT y p,p'-DDE en México, así como, la información acerca de su papel como factor de riesgo para algunos eventos en salud, pueden servir de guía para otros países de América Latina, donde se ha utilizado este insecticida.

La utilización del DDT por casi 50 años y la persistencia de esta sustancia en el ambiente, se refleja en los niveles de p,p'-DDE, su principal metabolito, que se encuentran actualmente en el suero, tejido adiposo y leche materna de individuos no-ocupacionalmente expuestos a dicho insecticida. La principal fuente de exposición a estos compuestos es la ingesta de alimentos contaminados, aún en las regiones donde existe el antecedente de rociado intradomiciliario¹³.

Aún cuando, las concentraciones de p,p'-DDE muestran una disminución en el tiempo; la eliminación de los depósitos corporales a través de la lactancia materna tomará muchos años y más aún en los hombres y las mujeres que no lactan. Así mismo, para poder establecer la seguridad de

las concentraciones de p,p'-DDE que se han alcanzado, faltan aún realizar estudios que tomen en cuenta los grupos poblacionales que pudieran estar en mayor riesgo de presentar un daño a la salud.

Las poblaciones más vulnerables al efecto dañino del p,p'-DDE son los fetos y los niños y no se puede descartar el hecho de que muchos de los cambios celulares requeridos para desarrollar eventos adversos a la salud en etapas más avanzadas de la vida, puedan tener su origen durante alguno de estos períodos de la vida considerados de alta vulnerabilidad. Las cantidades de p,p'-DDE que pasan al feto a través de la placenta, son similares a las que se encuentran en la sangre materna; no obstante, los fetos son organismos en desarrollo, por lo que la dosis tóxica recibida puede en realidad ser muchas veces mayor a la del adulto.

Entre los recién nacidos y lactantes, la principal fuente de exposición es a través de la leche materna. De acuerdo a la FAO y la WHO, la ingesta diaria de DDT total por el lactante no debe ser mayor a 20 µg por Kg de peso (Acceptable Daily Intake=ADI)⁴⁹; sin embargo, para 1994 se estimó que el 6% de los recién nacidos de la Ciudad de México que consumían leche materna (aproximadamente 10,000 niños en un año) estarían ingiriendo niveles de p,p'-DDE que excederían hasta 14 veces el ADI¹⁷. Mientras que en áreas suburbanas y rurales del estado de Veracruz, Parido *et al.*¹⁵ estimaron que la ingesta promedio diaria de DDT a través de la leche

materna es de 58.6 y 43.3 mcg por Kg de peso, respectivamente. Esto constituye un problema de salud pública, ya que muchas de las zonas con historia de rociado con DDT también forman parte de las áreas del país con mayores índices de pobreza y marginación, donde la principal fuente de energía, nutrientes y anticuerpos es la lactancia materna.

Una preocupación compartida es encontrar la forma adecuada de monitorizar la exposición a p,p'-DDE en una población determinada. Como un método adecuado se consideraría el hecho de contar con un tipo de muestra biológica que represente el procedimiento menos invasivo, más económico y que a su vez el resultado obtenido sea representativo de los depósitos corporales. Las muestras de sangre (cordón umbilical, de adultos y de niños) serían un tipo de muestra adecuada, ya que, usando el ajuste por lípidos y la transformación logarítmica de los datos³⁵, se reduce la necesidad de contar con muestras de tejido adiposo que son mucho más invasivas y representan problemas éticos al momento de llevar a cabo estudios de monitorización o evaluación de la exposición.

Finalmente, aunque aún existen lagunas sobre los efectos a la salud producidos por el DDT y su metabolito p,p'-DDE; las evidencias surgidas a partir del estudio del DDT y/o sus metabolitos deben ser considerados en la región bajo el principio precautorio, con la finalidad de legislar sobre el DDT y otros compuestos orgánicos persistentes similares.

Colaboradores

L Torres-Sánchez realizó la concepción teórica, revisión de la bibliografía, elaboración y redacción final del documento; L López-Carrillo participó en la concepción teórica, elaboración y revisión crítica del documento.

Agradecimientos

Este estudio contó con el apoyo financiero del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología CONACyT (13915), SEP-CONACyT (41708) y del "Fogarty International Center of the National Institutes of Health (D43TW00640) to Mount Sinai School of Medicine/Queens College International Training and Research in Environmental and Occupational Health Program".

Referencias

- Lopez-Carrillo L, Torres-Arreola L, Torres-Sanchez L, Espinosa-Torres F, Jimenez C, *et al.* Is DDT use a public health problem in Mexico? *Environ Health Perspect* 1996; 104:584-8.
- Casarett & Doull's Toxicology. *The basic science of poisons*. 3rd Ed. New York: Macmillan Publishing Company; 1986.
- Snedeker SM. Pesticides and breast cancer risk: A review of DDT, DDE and Dieldrin. *Environ Health Perspect* 2001; 109:35-47.
- Smith D. Worldwide trends in p,p'-DDT levels in human breast milk. *Int J Epidemiol* 1999; 28:179-188.
- Lopez-Carrillo L, Torres-Sanchez L, Moline J, Ireland K, Wolff MS. Breast-feeding and serum p,p'-DDT levels among Mexican women of childbearing age: a pilot study. *Environ Res* 2001; 87:131-5.
- Instituto Nacional de Ecología (SEMARNAP). *Lo que usted debe saber sobre el DDT y su uso en el combate al paludismo en México, Serie DDT No.1*. México, DF; 1996.
- Instituto Nacional de Ecología (SEMARNAP). *Programa de gestión ambiental de sustancias tóxicas de atención prioritaria*. México, DF; 1997.
- Albert L, Cebrian ME, Mendez F, Portales A. Organochlorine pesticide residues in human adipose tissue in Mexico: results of a preliminary study in three Mexican cities. *Arch Environ Health* 1980; 35:262-9.
- Albert L, Vega P, Portales A. Organochlorine pesticide residues in human milk samples from Comarca Lagunera, Mexico, 1976. *Pestic Monit J* 1981; 15:135-8.
- Barraza-Villarreal A, Farias P, Diaz Sanchez V, Bailey JL, De Jager T, *et al.* Nonoccupational determinants of plasma DDT and p,p'-DDE in men from Chiapas, Mexico. *Arch Environ Health* 2004; 59:42-9.
- Galvan-Portillo M, Jimenez-Gutierrez C, Torres-Sanchez L, Lopez-Carrillo L. Food consumption and adipose tissue DDT levels in Mexican women. *Cad Saude Publica* 2002; 18:447-52.
- Herrera-Portugal C, Ochoa H, Franco-Sanchez G, Yanez L, Diaz-Barriga F. Environmental pathways of exposure to DDT for children living in a malarious area of Chiapas, Mexico. *Environ Res* 2005; 99:158-63.
- Koepke R, Warner M, Petreas M, Cabria A, Danis R, *et al.* Serum DDT and DDE levels in pregnant women of Chiapas, Mexico. *Arch Environ Health* 2004; 59:559-65.
- Lara FE, Harlow DS, Hernández PB, Sánchez Carillo Constanza. Organochlorine pesticide exposure in rural and urban areas in Mexico. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2000; 10:394-9.
- Pardio TV, Waliszewski SM, Aguirre AA, Coronel H, Burelo GV, *et al.* DDT and its metabolites in human milk collected in Veracruz City and suburban areas (Mexico). *Bull Environ Contam Toxicol* 1998; 60:852-7.
- Rivero-Rodriguez L, Borja-Aburto VH, Santos-Burgoa C, Waliszewski S, Rios C, *et al.* Exposure assessment for workers applying DDT to control malaria in Veracruz, Mexico. *Environ Health Perspect* 1997; 105:98-101.
- Torres-Arreola L, Lopez-Carrillo L, Torres-Sanchez L, Cebrian M, Rueda C, *et al.* Levels of dichlorodiphenyl-trichloroethane (DDT) metabolites in maternal milk and their determinant factors. *Arch Environ Health* 1999; 54:124-9.
- Waliszewski SM, Aguirre AA, Infanzon RM, Rivera J, Infanzon R. Time trend of organochlorine pesticide residues in human adipose tissue in Veracruz, Mexico: 1988-1997 survey. *Sci Total Environ* 1998; 221:201-4.
- Waliszewski SM, Aguirre AA, Infanzon RM, Siliceo J. Carry-over of persistent organochlorine pesticides through placenta to fetus. *Salud Publica Mex* 2000; 42:384-90.
- Waliszewski SM, Aguirre AA, Infanzon RM, Silva CS, Siliceo J. Organochlorine pesticide levels in maternal adipose tissue, maternal blood serum, umbilical blood serum, and milk from inhabitants of Veracruz, Mexico. *Arch Environ Contam Toxicol* 2001; 40:432-8.
- Waliszewski SM, Aguirre AA, Infanzon RM, Siliceo J. Persistent Organochlorine pesticide in maternal blood serum, colostrum and mature milk. *Bull Environ Contam Toxicol* 2002; 68:324-31.
- Waliszewski SM, Pardio VT, Chantiri JN, Infanzon RM, Rivera J. Organochlorine pesticide residues in adipose tissue of Mexicans. *Sci Total Environ* 1996; 181:125-31.
- Waliszewski SM, Carvajal O, Infanzon RM, Gomez-Arroyo S, Villalobos-Pietrini R, *et al.* Organochlorine pesticide levels in blood serum samples taken at autopsy from auto accident victims in Veracruz, Mexico. *Arch Environ Health* 2004; 59:441-8.

24. Yanez L, Ortiz-Perez D, Batres LE, Borja-Aburto VH, Diaz-Barriga F. Levels of dichlorodiphenyltrichloroethane and deltamethrin in humans and environmental samples in malarious areas of Mexico. *Environ Res* 2002; 88:174-81.
25. Ayotte P, Giroux S, Dewailly E, Hernandez Avila M, Farias P, *et al*. DDT spraying for malaria control and reproductive function in Mexican men. *Epidemiology* 2001; 12:366-7.
26. De Jager C, Farias P, Barraza-Villarreal A, Avila MH, Ayotte P, *et al*. Reduced seminal parameters associated with environmental DDT exposure and p,p'-DDE concentrations in men in Chiapas, Mexico: A cross-sectional study. *J Androl* 2006; 27:16-27.
27. Gladen BC, Rogan WJ. p,p'-DDE and shortened duration of lactation in a Northern Mexican town. *Am J Public Health* 1995; 4:504-508.
28. Lopez-Carrillo L, Blair A, Lopez-Cervantes M, Cebrian M, Rueda C, *et al*. Dichlorodiphenyltrichloroethane serum levels and breast cancer risk: a case-control study from Mexico. *Cancer Res* 1997; 57:3728-32.
29. Perez-Maldonado IN, Diaz-Barriga F, de la Fuente H, Gonzalez-Amaro R, Calderon J, *et al*. DDT induces apoptosis in human mononuclear cells in vitro and is associated with increased apoptosis in exposed children. *Environ Res* 2004; 94:38-46.
30. Romieu I, Hernandez-Avila M, Lazcano-Ponce E, Weber JP, Dewailly E. Breast cancer, lactation history, and serum organochlorines. *Am J Epidemiol* 2000; 152:363-70.
31. Salazar-García F, Gallardo-Díaz E, Ceron-Mireles P, Loomis D, Borja-Aburto VH. Reproductive effects of occupational DDT exposure among male malaria control workers. *Environ Health Perspect* 2004; 112:542-7.
32. Torres-Arreola L, Berkowitz G, Torres-Sánchez L, López-Cervantes Cebrián-García M, *et al*. Preterm birth in relation to maternal organochlorine serum levels. *Ann Epidemiol* 2003; 13:158-162.
33. Torres-Sanchez L, Rothenberg S, Schnaas M, Cebrián-García M, Osorio E, *et al*. In utero p,p'-DDE "exposure and infant neurodevelopment: A perinatal cohort study in Mexico; 2006. [En revisión].
34. Yanez L, Borja-Aburto VH, Rojas E, de la Fuente H, Gonzalez-Amaro R, *et al*. DDT induces DNA damage in blood cells. Studies in vitro and in women chronically exposed to this insecticide. *Environ Res* 2004; 94:18-24.
35. Lopez-Carrillo L, Torres-Sanchez L, Lopez-Cervantes M, Blair A, Cebrian M, *et al*. The adipose tissue to serum Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDE) ratio: some methodological considerations. *Environ Res* 1999; 81:142-45.
36. Waliszewski SM, Aguirre AA, Infanzon RM, Siliceo J. Partitioning coefficients of organochlorine pesticides between mother blood serum and umbilical blood serum. *Bull Contam Toxicol* 2000; 65:293-9.
37. Waliszewski SM, Carvajal O, Infanzon RM, Trujillo P, Hart M. Copartition ratios of organochlorine pesticides betw een human adipose tissue and blood serum lipids. *Bull Environ Contam Toxicol* 2004; 73:732-38.
38. Waliszewski SM, Gomez-Arroyo S, Infanzon RM, Villalobos-Pietrini R, Hart MM. Comparison of organochlorine pesticide levels between abdominal and breast adipose tissue. *Bull Environ Contam Toxicol* 2003; 71:156-62.
39. Waliszewski SM, Aguirre AA, Infanzon RM, Benitez A, Rivera J. Comparison of organochlorine pesticide levels in adipose tissue and human milk of mothers living in Veracruz, Mexico. *Bull Environ Contam Toxicol* 1999; 62:685-90.
40. Waliszewski SM, Aguirre AA, Infanzon RM, Lopez-Carrillo L, Torres-Sanchez L. Comparison of organochlorine pesticide levels in adipose tissue and blood serum from mothers living in Veracruz, Mexico. *Bull Environ Contam Toxicol* 2000; 64:8-15.
41. Flores-Luévano S, Fariás P, Hernández M, Romano-Riquer P, Weber JP, *et al*. Concentraciones de DDT/DDE y riesgo de hipospadias. Un estudio piloto de casos y controles. *Salud Publica Mex* 2003; 45:431-8.
42. Waliszewski SM, Bermudez MT, Infanzon RM, Silva CS, Carvajal O, *et al*. Persistent organochlorine pesticide levels in breast adipose tissue in women with malignant and benign breast tumors. *Bull Environ Contam Toxicol* 2005; 75:752-9.
43. Waliszewski SM, Infanzon RM, Gomez-Arroyo S, Villalobos-Pietrini R, Carvajal O, *et al*. Persistent organochlorine pesticides levels in blood serum lipids in women bearing babies with undescended testis. *Bull Environ Contam Toxicol* 2005; 75:952-9.
44. Guillette LJ Jr, Gross Ts, Masson Gr, Matter JM, Percival HF, *et al*. Developmental abnormalities of the gonad and abnormal sex hormone concentrations in juvenile alligators from contaminated and control lakes in Florida. *Environ Health Perspect* 1994; 102:680-8.
45. Hart MM, Adamson H, Fabro S. Prematurity and intrauterine growth retardation induced by DDT in the rabbit. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1971; 192:286-90.
46. De Long R, Gilmartin WG, Simpson JG. Premature births in California sea lions: association with high organochlorines pollutant residue levels. *Science* 1973; 181:1168-70.
47. López-Cervantes M, Torres-Sánchez L, Tobías A, López-Carrillo L. Dichlorodiphenyldichloroethane Burden and Breast Cancer Risk: A Meta-Analysis of the Epidemiologic Evidence. *Environ Health Perspect* 2004; 112:207-14.
48. Longnecker M, Klebanoff MA, Zhou H, Brock JW. Association between maternal serum concentration of the DDT metabolite DDE and preterm and small-for-gestational-age babies at birth. *Lancet* 2001; 358:110-4.
49. IARC. Occupational exposures in insecticide application, and some pesticides. In: *IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*, volumen 53. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1991. p.179-234.

Artigo apresentado em 20/01/2006

Aprovado em 16/06/2006

Versão final apresentada em 31/08/2006