

NIVELES SANGUINEOS DE PESTICIDAS ORGANO CLORADOS EN POBLACION DEL VALLE DEL CAUCA

Antonio Guerra M. D., Ph D.* y Libardo Hernández Q. F.**

INTRODUCCION

La gran mayoría de estudios sobre contaminación humana con pesticidas han sido desarrollados en países altamente tecnificados en los que el porcentaje de población dedicado a la producción agrícola es pequeño¹. En Colombia, y en la mayoría de Latinoamérica, alrededor del 50% de la población se dedica a estas labores.

La intoxicación aguda por insecticidas constituye la causa más frecuente de consulta toxicológica de los Hospitales Colombianos².

Un número apreciable de ellos puede atribuirse a propósitos suicidas pero la mayoría constituyen intoxicaciones laborales ó accidentales³.

Dada la alta solubilidad en grasa de los pesticidas organoclorados, éstos se concentran en ella, guardando un equilibrio dinámico con otros tejidos de tal manera que los niveles sanguíneos se correlacionan muy bien con los de tejido adiposo (1:250 aprox.). El examen en sangre de DDT y sus metabolitos permite tener una idea de la extensión de la exposición así como de la duración de ella¹

Como mediciones de exposición incidental a pesticidas, estos índices biológicos pueden ser utilizados para medir prevalencias de exposición, para hacer comparación entre varios países y para expresar las tendencias de contaminación ambiental y humana^{4,5,6}.

Como una primera aproximación al estudio de la contaminación ambiental y humana con pesticidas, en Colombia es necesario el estudiar los niveles sanguíneos de pesticidas para grupos diferentes de población, la diferencia consistiendo en su mayor ó menor exposición a insecticidas. Con base en este trabajo se podrían correlacionar los niveles de contaminación y los cambios observados en la prevalencia de enfermedades para una zona geográfica determinada.

El trabajo que aquí se presenta tiene por objeto el establecer los niveles sobre los cuales se podría hacer tal correlación. Su continuación lógica consiste en el estudio clínico y paraclínico seriado de las personas expuestas a pesticidas en forma prolongada.

* Sección de Farmacología y Toxicología División de Salud - Universidad del Valle.

** Sección de Farmacología y Toxicología División de Salud Universidad del Valle

METODOLOGIA

a) Población Estudiada

Tres grupos de personas fueron estudiadas:

Grupo No. 1

Formado por 20 niños y 20 niñas de 8 a 14 años, estudiantes de las Escuelas Urbanas de las zonas de Juanchito (Cali).

El grupo es bastante homogéneo en lo que se refiere a estado de salubridad, condiciones de vida, nivel cultural y social. La exposición a pesticidas, de este grupo, es mínima.

Grupo No. 2

Constituido por población rural de la zona de Zarzal y Roldanillo (Valle del Cauca) no directamente envuelta en el manejo de pesticidas y aparentemente, poco expuesta a sustancias organocloradas, ya que por el tipo de cultivos de esa zona se utilizan organofosforados casi exclusivamente.

Grupo No. 3

Este grupo está constituido por personal altamente expuesto a organo-clorados y conformado por los roceadores del Servicio de Erradicación de la Malaria (SEM). En el momento del estudio, y por varias semanas antes a él, utilizaban DDT y BHC exclusivamente.

b) Análisis

Extracción: Las muestras de sangre (10 ml) fueron obtenidas por venopuntura usando Citrato de Sodio (2 ml) como anticoagulante y guardadas a 4°C hasta el momento del análisis.

Un volumen de 5 ml fué extraído con un volumen igual de Hexano.

Luego de agitar mecánicamente durante 5 minutos las muestras fueron centrifugadas a 5,000 g por 15 minutos. La capa superior conteniendo el Hexano, fué cuidadosamente retirada con una pipeta Pasteur y evaporada hasta sequedad a 37°C bajo corriente de nitrógeno. El residuo fué redissuelto en 100 µl de Hexano y 1 µl inyectado al cromatógrafo de gas con una jeringa

Hamilton automática.

CROMATOGRAFIA DE GAS

Se utilizó un cromatógrafo Varian Aerograph 2100 con detector de captura de electrones (Ni^{63}). Las columnas utilizadas fueron: OV-1 al 3% sobre Chromosorb G 80/100 mesh - A/W - DM CS con una longitud de 1.80 m y un diámetro de 1/8 de pulgada en acero inoxidable, y QF - 1 sobre Varaport 30 - 100/120 mesh, en tubos de acero inoxidable de 1.50 m por 1/8 de pulgada.

Temperaturas: Detector 280 °C
 Inyector 205 °C
 Columna 180 °C

Como gas transportador se utilizó Nitrógeno ultrapuro (100%) a un flujo de 38 ml/min. y bajo presión de salida de 50 psi.

PREPARACION DE PATRONES

Estos fueron preparados a partir de los estandares obtenidos de la Polyscience Corporation Chem. División Analytical Standards.

Fueron disueltos en Hexano de tal manera que diesen la siguiente concentración expresada en nanogramos por microlitro: Aldrin, BHC, Endrin, Dieldrin y Heptacloro: 4, DDE: 1, DDT y LINDANO: 10 y METOXICLORO: 20.

Los tiempos de retención y la relación área/cantidad inyectada fueron determinadas para cada uno de los patrones ya que la respuesta molar (sensibilidad) es diferente para cada compuesto. Cuadro 1.

CUADRO No. 1

CROMATOGRAFIA DE GAS DE ORGANO CLORADOS

Sustancia	Cantidad inyectada ng (nanogramos)	Area en cm^2	Tiempo de retención (min.)
ALDRIN	4	1.8	4.1
BHC	4	2.5	2.0
ENDRIN	4	3.22	9.2
METOXICLORO	20	2.27	21.65
DIELDRIN	4	3.80	8.10
LINDANO	1	2.5	1.8
DDE	1	1.1	7.4
TDE (DDD)	1	3.9	9.5
HEPTACLORO	4	2.0	3.2
DDT	10	3.23	12.0
MIREX	8	4.05	25

Las condiciones de los análisis son los descritos bajo métodos.

RESULTADOS

El grupo No. 1 está formado por niños que habitan en zonas cercanas al río Cauca y quienes ingieren aguas procedentes de la planta del acueducto local. Su contacto diario con pesticidas puede considerarse como mínimo y por consiguiente podría considerarse como un grupo control que indicaría los niveles mínimos de contaminación para la población general.

En el Cuadro 2 se presentan, en forma decreciente, los niveles de pesticidas hallados: Lindano, Dieldrin, BHC, DDE, Aldrin, Heptacloro, DDT y TDE. En este grupo control se observó que la casi totalidad presentaba contaminación con más de un pesticida, particularmente con Dieldrin, Lindano y BHC. Uno de los niños presentaba niveles muy altos de DDT (185 p.p.b.) y dos de ellos niveles altos de Dieldrin (29 y 31 p.p.b.)

CUADRO No. 2

CONTAMINACION POR ORGANO CLORADOS

(Población escolar N = 40)

		ppb	Rango
DIELDRIN	66%	10.15	15 - 309
LINDANO	36.5%	7.12	12 - 14
BHC	22%	3.64	15 - 7
ALDRIN	13%	8.80	10 - 15
DDT	9%	59.2	13.9 - 185
DDE	12%	7.8	1.8 - 15.6
DDT total	13%	46.1	1.8 - 185
HEPTACLORO	7.3%	6.43	6.1 - 8.7

El examen de las muestras procedentes de la zona rural de Zarzal y Roldanillo en la cual, por razón de los cultivos se utilizan principalmente compuestos organofosforados, se resume en el Cuadro 3. La totalidad del grupo está contaminado con DDT, BHC y DDE. Entre estos, el 25% presenta niveles de 50 a 60 p.p.b. de DDT total (DDT + DDE). El 60% de las personas en este grupo muestra contaminación leve ó moderada con Heptacloro.

Los trabajadores de la campaña de Erradicación de la Malaria (SEM) que conforman el grupo No. 3 son considerados como un personal altamente expuesto. Este grupo trabaja exclusivamente con BHC y DDT. Los análisis realizados muestran que todos los trabajadores están contaminados con ambos insecticidas así como por los metabolitos de DDT (DDE y DDD). En el Cuadro 4 se muestra la distribución de la contaminación por insecticidas, y el grado de contaminación de cada individuo con los pesticidas y sus metabolitos. El grado de contaminación con DDT es muy alto: 52% presentan niveles sanguíneos entre 100 y 200 p.p.b. y el 20% niveles superiores a 340 p.p.b. Uno de los trabajadores presentaba 653 p.p.b. El promedio para este grupo es de 230 p.p.b. de DDT total.

NIVELES SANGUINEOS PESTICIDAS. Guerra y Col.

La contaminación promedio con BHC, en este grupo, es de 45 p.p.b.

CUADRO No. 3

NIVELES SANGUINEOS DE ORGANO CLORADOS EN SANGRE DE POBLACION RURAL (ZONA ZARZAL - ROLDANILLO)(ppb)

Paciente No.	BHC	HEPTACLORO ALDRIN	DDE	DDT	DDT (total)	
64	4.0		31	22	53	
65	25	6	29	23	52	
66	25	3	16	14	30	
67	4		53	12	65	
68	3		6	29	15	45
69	2		13	77	20-80	
70	2		17	10	27	
71	4	4	3	17	20	
72	2	3	33	17	50	
73	2		20	9	29	
74	2	3	4	12	6	18
75	2	26	38	14	52	
76	3	12	25	9	34	
77	2	10	36	12	48	
78	2	4	26	17	41	
79	2	4	26	14	40	
80	1	4	17	18	35	
81	1	2	19	12	31	
82	3		31	7.8	39	
83	1		26	10	36	
84	1		5	13	39	

DISCUSION

Este trabajo muestra que la mayoría de la población estudiada presenta grados variables de contaminación con organoclorados; variando el grado de esta para los varios grupos estudiados. Es de importancia resaltar el hecho que aún la población urbana no directamente expuesta a estas sustancias, como es el caso de los escolares estudiados, presenta niveles sanguíneos equiparables con los reportados por varios autores para poblaciones rurales^{7,8,9,10}. Cuadro 5.

En el caso de la población rural de Zarzal y Roldanillo, los niveles sanguíneos son 2 veces más altos que los encontrados por Wyllie y col. (1972) en la población rural de Idaho (U. S. A.).

Este grupo no se halla muy expuesto a pesticidas organoclorados ya que en esa zona, por el tipo de sembradíos propios a ella, predomina el uso de insecticidas organofosforados. En general, este grupo puede considerarse como bastante homogéneo en lo que se refiere a ocupación, raza, edad y nivel socio-económico. La principal fuente de contaminación con organoclorados podría ser la procedente de las fumigaciones realizadas por el SEM ó por la ingestión de aguas contaminadas con ellas.

El tercer grupo formado por 22 trabajadores del SEM ha

CUADRO No. 4

NIVELES SANGUINEOS DE ORGANO CLORADOS EN TRABAJADORES DEL SEM. EXPRESADOS EN ppb

Paciente No.	BHC	DDE	TDE*	DDT	DDT (total)
42	6	82	45	69	196
44	47	18	31	81	130
45	84	43	21	95	158
46	20	65	38	149	252
47	43	50	42	133	226
48	33	38	29	116	183
49	24	29	14	86	129
50	109	47	32	126	206
51	11	44	15	74	133
52	10	32	13	70	113
53	33	53	34	119	206
54	75	129	88	276	493
55	65	50	39	102	192
56	70	78	105	470	653
57	43	80	52	186	318
58	19	34	2	72	108
59	30	75	52	122	249
60	59	145	94	295	444
61	34	82	67	192	342
62	25	39	29	83	151
63	41	35	32	82	149

*TDE = DDD

estado en contacto directo con DDT y BHC por períodos mayores de 6 meses. Constituye un grupo particularmente apto para adelantar estudios sobre los efectos nocivos de una exposición crónica a niveles altos de pesticidas organoclorados. En este grupo, el promedio presenta 239 p.p.b. de DDT y 42 p.p.b. de BHC en sangre lo cual representa de 60.000 a 10.000 p.p.b. de DDT y de 10.000 a 20.000 de BHC en grasa (Wyllie, 1972). Estos valores son solo inferiores a los comunicados por Polland⁹ en trabajadores de una planta fabricante de DDT.

Estas dos características del grupo lo convierten en particularmente adecuado para adelantar estudios sobre los posibles efectos nocivos de la exposición crónica a niveles altos de pesticidas. Más específicamente, para determinar la posibilidad de que ellos sean responsables de la producción de lesiones nerviosas periféricas^{4,10} y sobre alteraciones en el metabolismo de hormonas y drogas^{9,11}.

Contrariamente a lo esperado, este grupo de trabajadores no se quejó de enfermedades atribuibles a su exposición prolongada a DDT ó BHC. No puede descartarse, sin embargo, la posibilidad de grados variables de alteración somática ya que este personal no ha sido sometido a estudios clínicos y paraclínicos rigurosos. La posibilidad que las poliradiculoneuritis del tipo conocido como síndrome de Guillain-Barré - Strohl, sean causadas por una exposición prolongada a

sustancias organocloradas ha sido considerada previamente¹⁰

CUADRO No. 5

WATSON (1970) Sobre 100 personas de Area rural (IDAHO-U.S.A.)

PROMEDIO

99.8 % de la población:	22.0	ppb de op DDE
84. % de la población:	4.7	ppb de pp DDT
33 % de la población:	0.5	ppb de DIELDRIN?
7.1 % de la población:	0.24	ppb de DDD (TDE)

DAVIES (1970) La Florida (U. S. A.)

8 ppb de DDE (5 a 19 ppb)

DALE (1966) En Georgia (U. S. A) sobre 20 personas:

19	ppb de DDE (3.9 a 41.6 ppb)
17	ppb de DDT (2.4 a 49 ppb)
1.9	DIELDRIN (1.2 a 6.3 ppb)

GUNTHER (1971) En Hawaii sobre población altamente expuesta

10.7	ppb DIELDRIN
6.60	ppb PENTACLOROFENOL
4.6	ppb pp DDT (población urbana)
3.3	ppb pp DDT (población rural)

Si bien en tres casos de este síndrome hemos demostrado la presencia de Aldrin (150 - 91 y 50 p.p.b.), en ninguno de los grupos estudiados aquí existían trastornos neurológicos de este tipo. Ya que el DDT y posiblemente otros organoclorados causan desmielinización de fibras nerviosas⁴, no se puede excluir completamente la posibilidad de que algunas poliradiculoneuritis representen reacciones de hipersensibilidad de estos pacientes a esas sustancias. No se descarta tampoco la posibilidad de que la exposición crónica a estas sustancias sea en parte responsable de alteraciones mentales¹².

Con respecto a los niveles sanguíneos permitidos de organoclorados, S. S. Epstein (1972) indica la posibilidad de que dichas sustancias podrían ser cancerígenas y que por lo tanto cualquier nivel en sangre debe considerarse como potencialmente peligroso¹³.

CONCLUSIONES

1. El 100% de la población estudiada presentó algún grado de contaminación con organoclorados.
2. El grado de la misma puede considerarse como alta en comparación con la de otros países.

3. Ya que estas sustancias son altamente lipofílicas, la concentración de ellas (p.p.b.) está determinada por la cantidad total de grasa del individuo. Para una dosis cualquiera de DDT, los niveles sanguíneos serán más altos en personas desnutridas que en eutróficos ó que en obesos. Es de esperar, por consiguiente, mayor toxicidad en pacientes desnutridos.

4. Como fuentes probables de contaminación pueden mencionarse la laboral, ambiental (Campañas de Erradicación de Malaria) aguas y alimentos. Se considera de importancia el determinar las concentraciones de estas sustancias en aire, agua, suelos y alimentos.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos al Dr. Patrick Owens de la Fundación Rockefeller por su generosa ayuda en la compra de materiales necesarios para adelantar esta investigación.

BIBLIOGRAFIA

1. Robinson, J.: Persistent pesticides. *Ann Rev Pharmacol* 10: 353 (1970).
2. Matallana, A.: Comunicación personal (1972)
3. Hcogendam, I., Versteeg, J. P. and DeVlieger.: Nini Years toxicity control in Insecticide Plants. *Arch Environ Health* (Chicago) 10: 441 (1965).
4. Davies, J. E.: Recognition and management of pesticide toxicity En: *Advances in Internal Medicine*. Stollerman, G. H., ed. 19 pp 33. *Yearbook Medical Publishers* (1972)
5. Hoffman, N. S., Adler, H., Fishbein, W. I. and Bayer, F. C.: Relation of pesticide concentrations in fat to pathological changes in tissues. *Arch Environ Health* (Chicago) 15: 58 (1967)
6. Galley, R. A. E.: The contribution of pesticides used in public health programs to the pollution of the enviroment. *WHO Bulletin*. VBC/71. 326 (1971).
7. Klemmer, H. W.: Human health and pesticides. *Residue Rev* 41: 55 (1971)
8. Dale, W. E. and Miles J. W.: Quantitative method for determination of DDT and DDT metabolites in blood serum. *Journal of the AOAC* 53: 1281, (1970).
9. Polland, A., Smith, D., Kuntzman, R., Jacobson, M. and Conney, R. H.: Effects of intensive occupational exposure to DDT on phenylbutazone and cortisol metabolism in human subjects. *Clin Pharmacol Ther* 11: 724 (1970).
10. Correa, P., García, C. A., Sulianti, J. y Quiroga A.: Polineuropatías periféricas agudas. *Antioquia Médica* 19: 337 (1969).
11. Welch, R.M., Levin, W. and Conney, A. H.: Effect of Chlorinated insecticides on steroid metabolism. 368 En *Chemical Fallout*, C. C. Thomas, ed. Springfield III. U. S. A. (1969).
12. Watson, M., Gabica, J. and Benson, W. W.: Serum organochloride pesticides in mentally retarded patients on differing drug regims. *Clin Pharmacol Ther* 13: 186 (1972).
13. Epstein, S. S.: DDT and the Limits of Toxicology. *Science* 175: 610 No. 4022 (1972).