

## NIVELES DE PLAGUICIDAS ORGANOCLORADOS EN SUERO SANGUÍNEO COMPARADOS CON LA CONCENTRACIÓN DE LÍPIDOS SANGUÍNEOS

Stefan M. WALISZEWSKI<sup>1\*</sup>, Mario CABAL<sup>1</sup>, Sandra GÓMEZ-ARROYO<sup>2</sup>, Enrique MEZA<sup>1</sup>,  
Rafael VILLALOBOS-PIETRINI<sup>2</sup>, Carmen MARTÍNEZ-VALENZUELA<sup>3</sup> y  
Rafael VALENCIA-QUINTANA<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad Veracruzana, Luis Castelazo s/n, Col. Industrial Ánima, C.P. 91190, Xalapa, Veracruz, México

<sup>2</sup> Centro de Ciencias de la Atmósfera, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito de la Investigación s/n, Ciudad Universitaria, Coyoacán, C.P. 04510, México D.F., México

<sup>3</sup> Instituto de Investigaciones en Ambiente y Salud, Universidad de Occidente, Blvd. Macario Gaxiola y Carretera Internacional México 15, C.P. 81223, Los Mochis, Sinaloa, México

<sup>4</sup> Facultad de Agrobiología, Universidad Autónoma de Tlaxcala. Calle del Bosque s/n, Tlaxcala Centro, C.P. 90000, Tlaxcala, Tlaxcala, México

\*Autor para correspondencia: swal@uv.mx

(Recibido septiembre 2014; aceptado febrero 2015)

Palabras clave: bioacumulación, biomagnificación, biomarcador, propiedades lipofílicas, b-HCH, pp'DDE, pp'DDT

### RESUMEN

Los modelos de bioacumulación de plaguicidas organoclorados se formulan generalmente para predecir su bioconcentración y biomagnificación. Debido a sus propiedades lipofílicas y persistencia, los plaguicidas organoclorados se acumulan en tejidos ricos en grasa, los cuales se estudian como biomarcador de la contaminación ambiental. En el cuerpo humano, los plaguicidas organoclorados circulan continuamente y sus concentraciones se equilibran entre los compartimientos del cuerpo. El objetivo del estudio fue comparar las concentraciones de plaguicidas organoclorados en el suero sanguíneo con la concentración de lípidos totales del suero. Las concentraciones de plaguicidas organoclorados fueron agrupados en sextiles en forma ascendente de acuerdo con el nivel de lípidos séricos totales. Los resultados presentaron que las medias de las concentraciones de los plaguicidas organoclorados disminuían al aumentar la concentración de lípidos séricos totales. b-HCH mostró disminución de -0.8948 mg/kg, pp'DDE decreció -0.9195 mg/kg, pp'DDT bajó -0.090 mg/kg y S-DDT disminuyó -0.8814 mg/kg de uno al otro sextil. Al realizar el análisis de varianza entre los sextiles, se corroboró una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de b-HCH, pp'DDE y S-DDT y no significativa entre sextiles de pp'DDT.

Key words: bioacummulation, biomagnification, biomarker, lipophilic properties, b-HCH, pp'DDE, pp'DDT

### ABSTRACT

Organochlorine pesticides bioaccumulation models have generally been formulated to predict the bioconcentration and biomagnification of that compounds. Due to

the lipophilic properties and persistence, the organochlorine pesticides accumulate in lipid rich tissues which serve as biomarkers of environmental pollution. In human, organochlorine pesticides continuously circulate and equilibrate among body compartments. The objective of the study was to compare the concentration of organochlorine pesticides in blood serum with levels of total blood lipid content. The obtained organochlorine pesticide concentrations were divided in ascending sextants according to the total lipid content. The results reveal that the mean of all organochlorine pesticides decreases as the lipid concentration increases. b-HCH shows a decrease of  $-0.8948 \text{ mg/kg}$ , pp'DDE of  $-0.9195 \text{ mg/kg}$ , pp'DDT of  $-0.090 \text{ mg/kg}$  and S-DDT of  $-0.8814 \text{ mg/kg}$  from one to other sextant. The ANOVA test applied to reveal differences among sextants showed significant differences among means for b-HCH, pp'DDE and S-DDT and not significant differences among pp'DDT sextants.

## INTRODUCCIÓN

Los plaguicidas organoclorados son compuestos químicos cuyas propiedades de bioacumulación, actividad tóxica y fuentes de exposición los clasifican como contaminantes ambientales. Las propiedades lipofílicas y de resistencia a las reacciones metabólicas de degradación propician que los plaguicidas organoclorados se transporten a través de la cadena alimenticia y se biomagnifiquen en concentraciones altas a través de la cadena trófica (Liem *et al.* 2000, Daley *et al.* 2014). El ser humano, que se encuentra en la cima de la cadena alimenticia, acumula y concentra los residuos de plaguicidas organoclorados en lípidos tisulares y fluidos corporales, los cuales constituyen una valiosa y sensible muestra del biomarcador de exposición ambiental (Ríos y Solari 2010). Asimismo, los humanos biomagnifican los residuos de plaguicidas organoclorados a través de los alimentos como pescado, carne, productos lácteos y huevo (Wang *et al.* 2011a, 2011b, Yu *et al.* 2013, Daley *et al.* 2014). Otra importante ruta de exposición que proporciona hasta un 70 % de los residuos, es la vía respiratoria por donde entran los vapores de plaguicidas y las aeropartículas con plaguicidas adsorbidos que se bioconcentran en el organismo (Ritter *et al.* 2011, Gyalpo *et al.* 2012, Ouyang *et al.* 2012, 2013, Hogarh *et al.* 2013, Daley *et al.* 2014).

En las personas expuestas a través del ambiente, los plaguicidas organoclorados aspirados se dirigen al sistema circulatorio en donde se transportan en los lípidos y lipoproteínas del suero sanguíneo. Posteriormente se depositan en el tejido adiposo de acuerdo con el coeficiente de compartición entre los lípidos sanguíneos y los tisulares (Herrero-Mercado *et al.* 2011, Daley *et al.* 2014). En consecuencia, el resultado de la determinación de sus niveles en el suero sanguíneo y en el tejido adiposo, se considera como indicador de la exposición de estos contaminantes

por la vía ambiental y la alimenticia. En México existen estudios en los que se evalúan y comparan los niveles de contaminantes en relación con la región del país y la variabilidad de sus niveles entre entidades (Waliszewski *et al.* 2013). Los resultados obtenidos de estas investigaciones permiten entender la especificidad biológica y el comportamiento de los plaguicidas organoclorados en el ambiente y su aportación en la contaminación de las poblaciones humanas (Eskanazi *et al.* 2009, Zhang *et al.* 2012).

Las muestras de suero sanguíneo son adecuadas para medir la exposición humana a contaminantes ambientales (Mueller *et al.* 2008, Wang *et al.* 2011, 2013). El suero sanguíneo humano se compara con otro tipo de muestras como la leche materna y el tejido adiposo que se consigue de cirugías o autopsias. Además de que las muestras sanguíneas son relativamente fáciles de obtener. Adicionalmente las muestras sanguíneas pueden abarcar un gran rango de edades de donadores de ambos géneros, así como un abanico de estados de salud, considerados como como variables dependientes. Así las muestras sanguíneas constituyen una buena matriz para los estudios que evalúan las concentraciones de contaminantes en varias poblaciones del mundo (Wang *et al.* 2013).

En el cuerpo humano, los plaguicidas organoclorados muestran un comportamiento dinámico y debido a sus propiedades fisicoquímicas, constantemente tienden a equilibrar su distribución entre los tejidos al trasladarse entre los compartimentos del cuerpo (Daley *et al.* 2014). Estudios sobre pérdida de peso revelaron que el proceso de adelgazamiento es un buen modelo para poder estudiar la redistribución de plaguicidas organoclorados en el cuerpo humano y su bioamplificación (Dirtu *et al.* 2013, Daley *et al.* 2014). Estos resultados permiten determinar el incremento de niveles de plaguicidas organoclorados en el suero sanguíneo y la posible aceleración del metabolismo

para su eliminación. Desafortunadamente debido a la extraordinaria resistencia a los procesos metabólicos, la eliminación de plaguicidas organoclorados es un proceso muy lento, cuya cinética puede variar entre las personas estudiadas y durar toda la vida (Dirtu *et al.* 2013, Daley *et al.* 2014).

Los objetivos de este estudio fueron evaluar las concentraciones de plaguicidas organoclorados en suero sanguíneo de los habitantes de Veracruz, México y relacionar sus niveles con las concentraciones de lípidos totales en la sangre.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Las muestras de sangre fueron obtenidas de 300 pacientes en los laboratorios de análisis clínicos en la ciudad de Veracruz. Se obtuvieron aleatoriamente como donativo del laboratorio, siendo esta parte restante después del análisis clínico solicitado. Las muestras se recolectaron al concluir el estudio clínico, antes de desecharlas como parte de los residuos peligrosos biológicos e infecciosos, sin sectorizar el origen de los pacientes y sin obtener ningún dato sobre el paciente. Los sueros sanguíneos se guardaron en probetas de vidrio de 10 mL en congelación ( $-25^{\circ}\text{C}$ ) hasta su análisis. El análisis de plaguicidas organoclorados en suero sanguíneo, se realizó de acuerdo con la técnica descrita por Waliszewski *et al.* (2004).

Se descongeló la muestra del suero sanguíneo y se tomaron 20  $\mu\text{L}$  del suero para determinar la cantidad de lípidos totales en la muestra y para poder referir la concentración de los plaguicidas en base lipídica. La muestra restante de suero se pesó en la balanza analítica para determinar su cantidad exacta, se pasó a un tubo de 25 mL con tapón de teflón y se le agregó ácido acético concentrado en proporción 1:1. La muestra se dejó reposar durante 30 minutos para permitir los procesos de hidrólisis y la liberación de los plaguicidas enlazados a los complejos de las sustancias endógenas. Posteriormente, los plaguicidas organoclorados se extrajeron con tres porciones de 10 mL de una mezcla hexano y acetona (9:1). Los tres extractos se colectaron en un embudo de separación de 100 mL y el contenido se lavó con dos porciones de 25 mL de agua destilada para remover las trazas de ácido acético, acetona y sustancias hidrosolubles. La fase orgánica se pasó a un tubo de 30 mL con tapón de teflón, al cual se le agregó 1 mL de ácido sulfúrico concentrado. El contenido se agitó vigorosamente para precipitar las grasas y destruir los compuestos orgánicos endógenos. Se dejó reposar por 3 minutos para obtener la separación de las fases y se filtró por

una capa de sulfato de sodio. El extracto purificado con los enjuagues se colectó en un matraz de fondo redondo y se concentró en el rotavapor hasta unas gotas. El extracto concentrado se pasó a un vial de 1 mL para aforarlo a un volumen final de 1.0 mL. Se inyectó 1  $\mu\text{L}$  del extracto al cromatógrafo de gases para proceder a los análisis cualitativo y cuantitativo de los plaguicidas organoclorados.

Los reactivos empleados fueron: hexano, acetona, ácido acético, ácido sulfúrico, todos con grado de pureza para análisis; sulfato de sodio anhídrido en polvo activado durante 16 h a  $650^{\circ}\text{C}$ , estándares de plaguicidas organoclorados adquiridos de Supelco Inc. (EUA).

Para el análisis cualitativo y cuantitativo se utilizó un cromatógrafo de gases marca Varian modelo 3400CX con detector de captura de electrones y una columna capilar megaboro SPB-608 de 320  $\mu\text{m}$  di y 30 m de longitud. Las condiciones de trabajo fueron: columna en un programa de temperatura de  $193^{\circ}\text{C}$  (7 min) aumentándola a  $6^{\circ}\text{C}/\text{min}$  hasta llegar a  $250^{\circ}\text{C}$ , que se mantuvo durante 20 min. El gas de arrastre fue nitrógeno con flujo lineal de 27 cm/min, se inyectó 1  $\mu\text{L}$  del extracto en modo “splitless”. La determinación cualitativa y cuantitativa por cromatografía de gases se realizó por medio del paquete Workstation versión 6.0 comparando los tiempos de retención y calculando las áreas bajo los picos correspondientes de las muestras y los estándares.

Se realizó el estudio de calidad analítica con una muestra homogénea de suero sanguíneo de bovino que contenía residuos mínimos de plaguicidas organoclorados, menores al límite de detección. A ésta se le agregó 1.0 mL de la solución hexánica de los plaguicidas organoclorados con las concentraciones de 0.01-0.02  $\mu\text{g}/\text{mL}$  dependiendo del plaguicida. La muestra fortificada se mezcló y se dejó reposar durante 16 horas en el refrigerador a  $8^{\circ}\text{C}$  para permitir las reacciones con el contenido de las mismas. Los resultados del estudio de recuperación, realizado en 10 repeticiones, mostraron valores de recobro entre 89 a 98 % dependiendo del plaguicida estudiado; con el porcentaje de varianza fue menor al 10 %, adecuado para el estudio.

Los lípidos totales del suero sanguíneo se determinaron colorimétricamente con fosfovanillina, de acuerdo con el método recomendado por Hycel de México para los laboratorios de análisis clínicos, utilizando un equipo comercial de esta compañía. Los valores de referencia para la población mexicana fueron 4.0-8.5 g/L (Anónimo).

El análisis estadístico de los resultados se condujo utilizando el paquete estadístico Minitab versión 12.

Las concentraciones de plaguicidas organoclorados (mg/kg en base lipídica), se expresaron como media aritmética  $X \pm DE$  (desviación estándar) y mediana. Los valores obtenidos se utilizaron para determinar las relaciones entre niveles de plaguicidas organoclorados y niveles de lípidos totales, dividiendo la población de 300 muestras en forma ascendente en seis partes iguales -sexiles (50 muestras en cada sextil) de acuerdo con el nivel de lípidos. Para observar la variabilidad entre los sextiles, se aplicó el análisis de varianza para resaltar las posibles diferencias entre las varianzas y corroborar diferencias entre medias aritméticas obtenidas para cada sextil. Además, para visualizar la tendencia entre los sextiles, se aplicó el modelo matemático de tendencia lineal:

$$Y_t = b_0 + b_1 t + e_t$$

( $b_0$ : Y intercepto,  $b_1$ : pendiente de la línea,  $e_t$ : error de periodo)

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados del monitoreo de muestras sanguíneas humanas para determinar los niveles de plaguicidas organoclorados en 300 muestras, se presentan en el cuadro I.

**CUADRO I. RESULTADOS DEL MONITOREO (EN BASE LIPÍDICA) DE PLAGUICIDAS ORGANOCLORADOS EN 300 MUESTRAS DEL SUERO SANGUÍNEO DE HABITANTES DE VERA-CRUZ**

Plaguicida	Frecuencia %	X	± DE	Mediana
β-HCH	146/300 = 48.6	4.83 ± 5.22	3.06	
pp'DDE	300/300 = 100	13.12 ± 11.57	9.82	
op'DDT	7/300 = 2.3	2.66 ± 2.69	1.78	
pp'DDT	124/300 = 41.3	2.47 ± 4.51	1.67	
Σ-DDT		14.71 ± 12.48	10.63	

Entre los plaguicidas organoclorados, el metabolito pp'DDE presentó frecuencia del 100 % entre las muestras y las concentraciones más elevadas de 13.12 mg/kg, lo que concuerda con su mayor vida media en el cuerpo humano, especialmente en los tejidos ricos en grasa, donde puede permanecer por toda la vida (Gyalpo *et al.* 2012). A éste le siguen concentraciones del isómero b-HCH con frecuencia de 48.6 % y concentración media de 4.83 mg/kg. Entre los DDT, el insecticida pp'DDT reveló concentraciones menores, sólo de 2.47 mg/kg en base

lipídica y frecuencia de 41.3 %, mientras el isómero op'DDT, se determinó en concentraciones mayores a 2.66 mg/kg en base lipídica pero sólo en 2.3 % de las muestras, lo que corresponde a 7 muestras positivas de las 300 analizadas.

Los modelos toxicocinéticos se usan comúnmente para la evaluación de características lipofílicas de contaminantes ambientales y asumen que las concentraciones son uniformes en tejidos y líquidos ricos en lípidos (Alcock *et al.* 2000, Lorber and Phillips 2002, Waliszewski *et al.* 2003, Quinn *et al.* 2011, Daley *et al.* 2014). En estos modelos, el cuerpo humano se considera como solo un compartimiento que contiene cierta cantidad de lípidos en continuo cambio gobernado por los procesos metabólicos (Alcock *et al.* 2000, Quinn *et al.* 2011) y donde las concentraciones de plaguicidas organoclorados normalizadas de acuerdo con las concentraciones de lípidos, se asumen como idénticas en diferentes compartimientos de los órganos y del cuerpo (Gyalpo *et al.* 2012).

Los plaguicidas organoclorados presentes en el ambiente después de sus aplicaciones no permanecen estáticos, sino que se encuentran en un estado de equilibrio interactuando con los elementos y compartimientos del ambiente. Las propiedades fisicoquímicas, especialmente la liposolubilidad y la solubilidad en agua, son factores primordiales en su distribución en los organismos vivos, en la distribución entre los compartimientos del cuerpo y en la acumulación en las grasas corporales (Malarvannan *et al.* 2013, Daley *et al.* 2014). Este proceso puede explicar la diferencia encontrada en las concentraciones de plaguicidas organoclorados entre el suero sanguíneo y tejido adiposo (Herrero-Mercado *et al.* 2011). Además, los estudios de De Roos *et al.* (2012) mostraron que los principales indicadores de adiposidad expresados en el peso corporal, el índice de masa corporal, el porcentaje de grasa corporal y la grasa abdominal subcutánea, la grasa intra-abdominal, las circunferencias de la talla y de la cadera, se asociaban con menores concentraciones plasmáticas de varios plaguicidas organoclorados. Estudios realizados en humanos indicaron que la pérdida de peso es responsable del aumento de las concentraciones de plaguicidas organoclorados en sangre (bioamplificación), debido a la capacidad reducida de almacenamiento de compuestos liposolubles en el compartimiento graso del cuerpo, lo que en consecuencia conduce a su removilización hacia la sangre (Chevrier *et al.* 2000, Imbeault *et al.* 2002, Pelletier *et al.* 2002, Hue *et al.* 2006, Kim *et al.* 2011, De Roos *et al.* 2012, Daley *et al.* 2014).

**CUADRO II.** CONCENTRACIÓN (MEDIA±DESVIACIÓN ESTÁNDAR Y MEDIANA EN BASE LIPÍDICA) DE PLAGUICIDAS ORGANOCLORADOS EN 300 MUESTRAS DE SUERO SANGUÍNEO DIVIDIDA EN SEIS SEXTILES ASCENDENTES DE ACUERDO CON LA CONCENTRACIÓN DE LÍPIDOS SANGUÍNEOS

Sextil	$\beta$ -HCH	pp'DDE	pp'DDT	$\Sigma$ -DDT	Lípidos g/L
1	9.15±7.09 7.13	15.64±13.41 10.79	2.43±2.61 1.57	16.58±14.04 11.24	3.2
2	6.03±5.37 4.32	12.20±7.49 11.50	1.65±0.85 1.48	12.87±7.98 12.68	4.0
3	3.47±2.58 2.99	13.32±8.69 11.36	1.31±0.70 1.01	13.84±9.11 12.01	4.5
4	4.09±3.55 3.18	11.15±7.86 8.01	1.91±1.71 1.71	12.11±8.56 10.34	5.4
5	4.83±6.46 2.35	12.90±10.97 9.13	1.91±1.54 1.55	14.18±12.20 10.06	6.0
6	2.90±2.95 2.01	9.21±6.92 7.97	1.49±0.96 1.46	9.97±7.82 8.18	8.1

Dirtu *et al.* (2013) y Malarvannan *et al.* (2013) indicaron, que la pérdida de peso puede relacionarse significativamente con el incremento de concentraciones sanguíneas de plaguicidas organoclorados debido a la redistribución de los mismos en los compartimientos del cuerpo. Estas nuevas evidencias nos condujeron a explorar si las concentraciones de plaguicidas organoclorados pueden depender de los niveles de lípidos séricos en la población estudiada. Para evaluar esta hipótesis, las concentraciones de plaguicidas organoclorados procedentes del estudio de monitoreo de 300 muestras se agruparon en seis fracciones de 50 en cada una (sextil), en forma ascendente de acuerdo con la concentración de lípidos totales en la sangre. Los resultados obtenidos se presentan en el **cuadro II**.

Al analizar los resultados del **cuadro II**, se puede observar una disminución de las concentraciones de plaguicidas organoclorados cuando aumenta el nivel de lípidos totales en la sangre. Para observar la relación de las concentraciones medias entre los sextiles se aplicó la prueba ANOVA, así como el

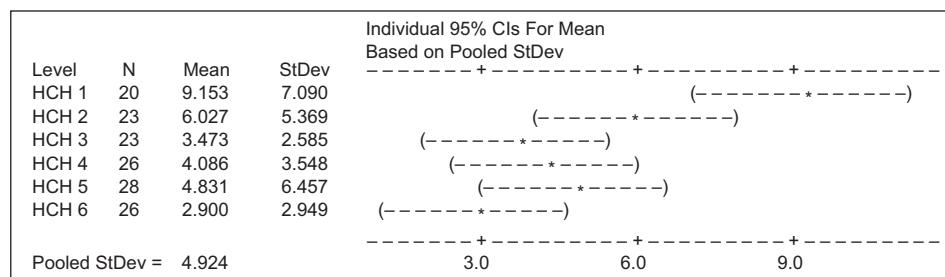
modelo matemático para determinar la tendencia de las concentraciones entre los sextiles.

La prueba de ANOVA aplicada para el isómero  $\beta$ -HCH evidencia las diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.001$ ) entre las medias aritméticas de las concentraciones medias entre sextiles. Los resultados se presentan en la **figura 1**.

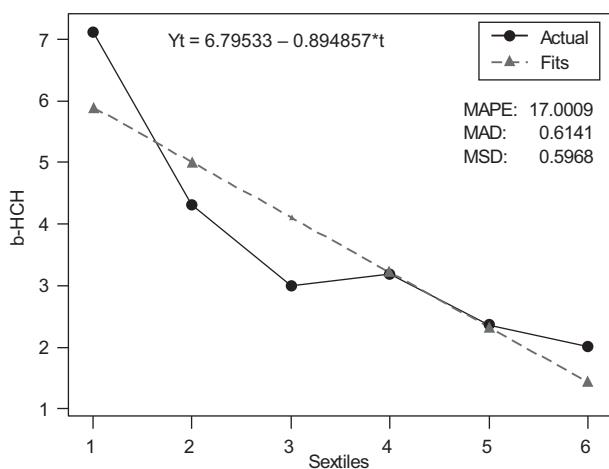
Para visualizar la tendencia de los resultados entre sextiles, se aplicó el modelo de tendencia lineal, cuyo resultado se presenta en la **figura 2**.

El análisis de tendencia lineal (**Fig. 2**) muestra una tendencia decreciente de las concentraciones de  $\beta$ -HCH entre sextiles cuando aumenta la concentración de lípidos séricos en muestras del suero sanguíneo. Su pendiente revela una clara disminución de  $-0.8948 \text{ mg/kg}$  entre cada sextil.

Con la prueba ANOVA aplicada para el metabolito pp'DDE (**Fig. 3**) se obtuvo un valor de  $p = 0.026$  y diferencia estadísticamente significativa, avalando una disminución entre los sextiles de las concentraciones al aumentar los niveles de lípidos totales en muestras del suero sanguíneo.



**Fig. 1.** Análisis de varianza para los valores (mg/kg en base lipídica) del  $\beta$ -HCH entre los sextiles

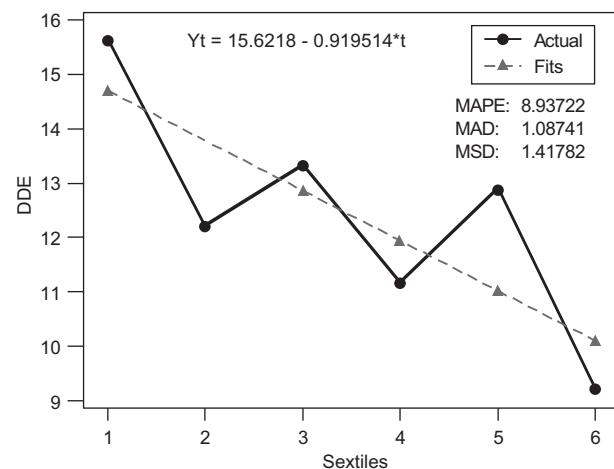


**Fig. 2.** Análisis de tendencia de concentraciones (mg/kg en base lipídica) de b-HCH entre los sextiles

La aplicación del modelo de tendencia lineal para las concentraciones del pp'DDE entre los sextiles (**Fig. 4**) muestra un descenso de  $-0.9195$  mg/kg en las concentraciones entre sextiles y una tendencia generalizada hacia la baja al aumentar las concentraciones de lípidos totales en las muestras del suero sanguíneo.

Al aplicar la prueba de ANOVA para comparar las varianzas y corroborar las diferencias entre las medias entre sextiles del insecticida pp'DDT, se presentó el valor de  $p = 0.205$ , el cual indica falta de diferencias estadísticamente significativas entre los sextiles de sus concentraciones. Los resultados se muestran en la **figura 5**. Este dato indica una distribución igual del pp'DDT entre los compartimientos del cuerpo humano. Además, una contaminación pareja de los habitantes, lo que se puede interpretar como una tendencia a la disminución de los niveles de sus residuos en el cuerpo humano de habitantes de Veracruz con una perspectiva de su eliminación gradual del ambiente humano.

El modelo de la tendencia lineal aplicado para las concentraciones del insecticida pp'DDT entre los sextiles (**Fig. 6**) indicó un descenso mínimo de

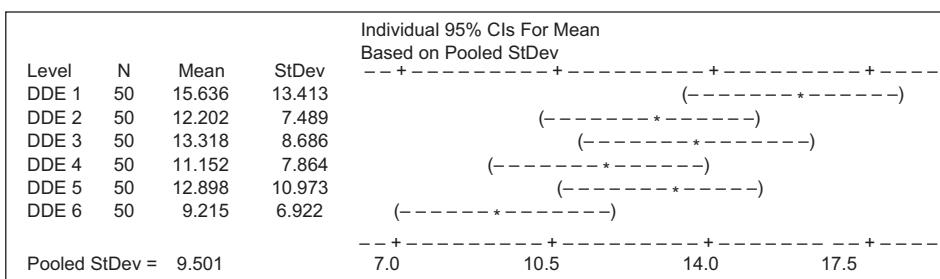


**Fig. 4.** Análisis de tendencia de concentraciones (mg/kg) de pp'DDE entre los sextiles

$-0.090$  mg/kg en sus concentraciones entre sextiles y una tendencia hacia la baja con la pendiente poco pronunciada. Este hallazgo concuerda con indicaciones sobre el comportamiento de compuestos persistentes en cuerpo humano y su distribución que depende de las propiedades fisicoquímicas del compuesto. Además, se corrobora con las observaciones previas (Waliszewski *et al.* 2013) sobre los niveles bajos del insecticida pp'DDT, determinados en las poblaciones en México y las diferencias mínimas entre los niveles de éste insecticida acumuladas en tejido adiposo de habitantes en los estados de Veracruz, Puebla y Tabasco. La tendencia observada de sus niveles en últimos años es de una disminución generalizada en sus concentraciones debido a la falta del suministro continuo y nuevo.

El comportamiento de la suma de concentraciones de los DDT (S-DDT) es gobernado por las concentraciones del metabolito pp'DDE y se muestra en la **figura 7**.

El resultado de la prueba ANOVA aplicada para el S-DDT revela el valor de  $p = 0.041$  y una diferencia



**Fig. 3.** Análisis de varianza para los valores (mg/kg en base lipídica) del pp'DDE entre los sextiles

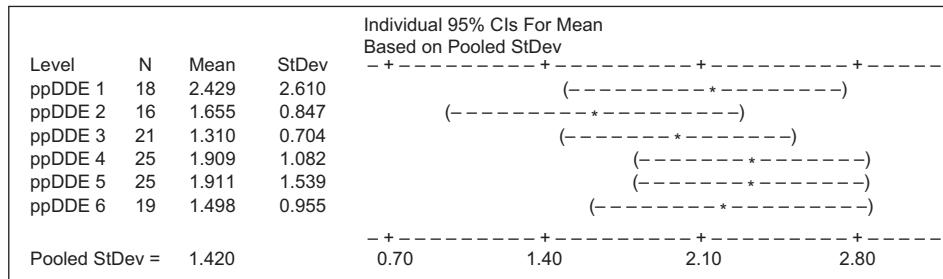


Fig. 5. Análisis de varianza para los valores (mg/kg en base lipídica) del pp'DDT entre los sextiles

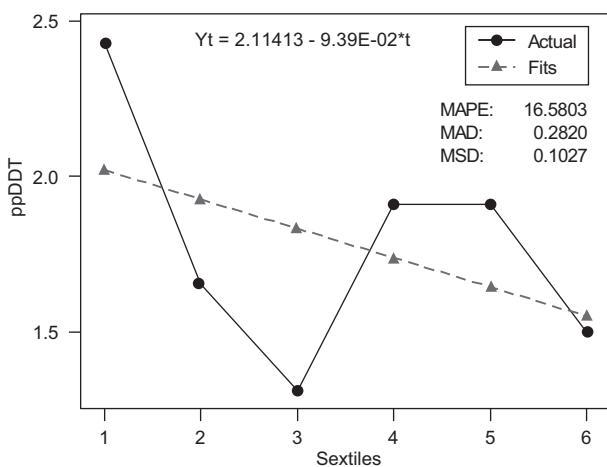


Fig. 6. Análisis de tendencia de concentraciones de pp'DDT entre los sextiles

estadísticamente significativa entre los sextiles de sus concentraciones, además un decremento visualizado en la figura 7.

Para observar la tendencia de las concentraciones entre los sextiles del S-DDT (Fig. 8), se aplicó la prueba de tendencia lineal obteniendo una disminución continua de  $-0.8814$  mg/kg entre los sextiles y pronunciada declinación de sus concentraciones cuando aumentan los niveles de lípidos totales en la sangre.

Los resultados obtenidos de las comparaciones entre los valores de lípidos totales sanguíneos y las

concentraciones de plaguicidas organoclorados, así como el análisis de tendencia lineal, revelan una disminución de las concentraciones de los plaguicidas cuando se incrementan los niveles de lípidos en la sangre; asimismo es evidente el cambio en la cinética de los niveles de plaguicidas relacionada con la cinética de los lípidos sanguíneos (Patayova *et al.* 2013, Wang *et al.* 2013). Nuestros resultados concuerdan con las observaciones de Herrero-Mercado *et al.* (2011), Dirtu *et al.* (2013) y Malarvannan *et al.* (2013), los que revelan una distribución constante

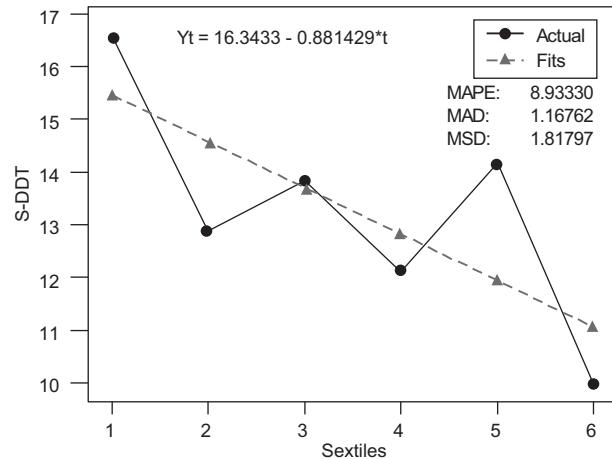


Fig. 8. Análisis de tendencia de concentraciones de S-DDT entre los sextiles

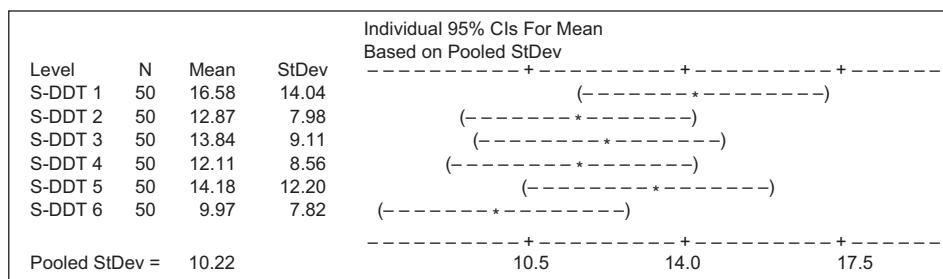


Fig 7. Análisis de varianza para los valores (mg/kg en base lipídica) del S-DDT entre los sextiles

de los plaguicidas en los compartimientos del cuerpo humano y un bajo grado de metabolización (Gyalpo *et al.* 2012). Además, los resultados presentan que las concentraciones de plaguicidas organoclorados en el cuerpo humano se diluyen, cuando aumentan los niveles de lípidos en la sangre. Se puede constatar el estado de lipidemia y el proceso de dilución como los que dominan y regulan los niveles de estos contaminantes en el compartimiento transportador del cuerpo humano, datos que concuerdan con los resultados de Glynn *et al.* (2011), Adetona *et al.* (2013) y Daley *et al.* (2014).

Al estudiar los compartimientos del cuerpo humano, Malarvannan *et al.* (2013) encontraron una correlación significativa ( $p < 0.003$ ,  $r = 0.561$ ) de los niveles de plaguicidas organoclorados entre los compartimientos, sugiriendo que la liberación de los plaguicidas organoclorados que se liberan hacia el suero sanguíneo es un proceso parecido al de todos los compuestos lipofílicos y cuya intensidad depende principalmente de las propiedades fisicoquímicas y diferencias estructurales, expresadas en la solubilidad en grasas y en agua de los compuestos estudiados (Caliph *et al.* 2013, Dirtu *et al.* 2013, Patayova *et al.* 2013). Este fenómeno puede observarse en las figuras para todos los compuestos determinados y las diferencias en su variabilidad serán afectadas por la solubilidad en el suero sanguíneo y las características fisicoquímicas de cada compuesto que al mismo tiempo predicen su liberación del almacenamiento en el tejido graso (Caliph *et al.* 2013).

Los resultados de este estudio indican que el incremento en las concentraciones de plaguicidas organoclorados liberados de los depósitos del tejido adiposo hacia el suero sanguíneo, es un proceso importante y sugiere que la movilidad de las grasas y su metabolismo posibilitan su re-acumulación en los depósitos grasos. Ésta se refleja principalmente en una concentración constante del metabolito pp'DDE en diversas poblaciones humanas y una tendencia de muy lento decrecimiento de sus concentraciones en el tiempo (Waliszewski *et al.* 2011). El beneficio para la salud de una baja de peso es universalmente prometedor, pero por otro lado, el incremento en la exposición interna por estos contaminantes liberados de los depósitos del cuerpo, pueden afectar la salud, ya que su metabolismo es alterado y la eliminación es lenta (Pelletier *et al.* 2002). A pesar de que las concentraciones absolutas de plaguicidas organoclorados no difieren entre los órganos y depósitos del cuerpo humano (Waliszewski *et al.* 2003, Malarvannan *et al.* 2013), los resultados obtenidos sugieren que las concentraciones mayores de algunos plaguicidas

en los lípidos del suero sanguíneo parecen ser más predispuestos a una acumulación selectiva.

## CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio revelan con claridad que los plaguicidas organoclorados son compuestos ubícuos en el ambiente y se presentan en muestras del suero sanguíneo humano. Las concentraciones y el modelo de su distribución en los lípidos del suero sanguíneo mantienen una relación inversa con los niveles de lípidos totales del suero. Cuando los valores de lípidos totales disminuyen, se incrementan los niveles de estos contaminantes debido al proceso de concentración. Los resultados obtenidos se presentan como un nuevo conocimiento relacionado con la cinética de estos compuestos en el cuerpo humano.

## REFERENCIAS

- Adetona O., Horton K., Sjodin A., Jones R., Hall D.B., Aguillar-Villalobos M., Cassidy B.E., Vena J.E., Needham L.L. y Naeher L.P. (2013). Concentrations of select persistent organic pollutants across pregnancy trimesters in maternal and in cord serum in Trujillo, Peru. *Chemosphere* 91, 1426-1433.
- Alcock R.E., Sweetman A.J., Juan C.-Y. y Jones K.C. (2000). A generic model of human lifetime exposure to persistent organic contaminants: development and application to PCB-101. *Environm. Poll.* 110, 253-265.
- Anónimo [en línea]: <http://www.spinreact.com.mx/public/instructivo/QUIMICA%20CLINICA/LIQUIDOS/1001270.pdf>.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (2002). Toxicological Profile for DDT, DDE, and DDD. [en línea]: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp35-p.pdf>.
- Caliph S.M., Cao E., Bulitta J.B., Hu L., Han S., Porter Ch.J.H. y Trevaskis N.L. (2013). The Impact of lymphatic transport on the systemic disposition of lipophilic drugs. *J. Pharma. Sc.* 102, 2395-2408.
- Chevrier J., Dewailly E., Ayotte P., Mauriege P., Despres J.P. y Tremblay A. (2000). Body weight loss increases plasma and adipose tissue concentrations of potentially toxic 460 pollutants in obese individuals. *Int. J. Obesity and Related Metab. Disor.* 24, 1272-1278.
- Daley J.M., Paterson G. y Drouillard K.G. (2014). Bioamplification as a bioaccumulation mechanism for persistent organic pollutants (POPs) in Wildlife. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 227, 107-154.

- De Roos A.J., Ulrich C.M., Sjodin A. y McTiernan A. (2012). Adiposity, body composition, and weight change in relation to organochlorine pollutant plasma concentrations. *J. Expo. Sc. Environ. Epidemiol.* 22, 617-624.
- Dhananjayan V., Muralidharan S. y Jayanthi P. (2011). Distribution of persistent organochlorine chemical residues in blood plasma of three species of vultures from India. *Environ. Monit. Assess.* 173, 803-811.
- Dirtu A.C., Dirinck E., Malarvannan G., Neels H., Van Gaal L., Jorens P.G. y Covaci A. (2013). Dynamics of organohalogenated contaminants in human serum from obese individuals during one year of weight loss treatment. *Environ. Sci. Technol.* 47, 12441-12449.
- Eskenazi B., Chevrier J., Goldman Rosas L., Anderson H.A., Bornman M.S., Bouwman H., Chen A., Cohn B.A., de Jager C., Henshel D.S., Leipzig F., Leipzig J.S., Lorenz E.C., Snedeker S.M. y Stapleton D. (2009). The pine river statement: human health consequences of DDT use. *Environ. Health Perspec.* 117, 1359-1367.
- Glynn A., Larsdotter M., Aune M., Darnerud P.O., Bjerselius R. y Bergman A. (2011). Changes in serum concentrations of polychlorinated biphenyls (PCBs), hydroxylated PCB metabolites and pentachlorophenol during pregnancy. *Chemosphere* 83, 144-151.
- Gyalpo T., Fritsche L., Bouwman H., Bornman R., Scheringer M. y Hungerbühler K. (2012). Estimation of human body concentrations of DDT from indoor residual spraying for malaria control. *Environ. Pollut.* 169, 235-241.
- Herrero-Mercado M., Waliszewski S.M., Caba M., Martínez-Valenzuela C., Gómez-Arroyo S., Villalobos-Pietrini R., Cantú-Martínez P.C. y Hernández-Chalate F. (2011). Organochlorine pesticide gradient levels among maternal adipose tissue, maternal blood serum and umbilical blood serum. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 86, 289-293.
- Hogarh J.N., Seike N., Kobara Y., Ofosu-Budu G.K., Carboo D. y Masunaga S. (2014). Atmospheric burden of organochlorine pesticides in Ghana. *Chemosphere* 102, 1-5.
- Hue O., Marcotte J., Berrigan F., Simoneau M., Dore J., Marceau P., Marceau S., Tremblay A. y Teasdale N. (2006). Increased plasma levels of toxic pollutants accompanying weight loss induced by hypocaloric diet or by bariatric surgery. *Obesity Surgery* 16, 1145-1154.
- Imbeault P., Chevrier J., Dewailly E., Ayotte P., Despres J.P., Mauriege P. y Tremblay A. (2002). Increase in plasma pollutant levels in response to weight loss is associated with the reduction of fasting insulin levels in men but not in women. *Metabolism* 51, 482-486.
- Kim M.J., Marchand P., Henegar C., Antignac J.P., Alili R., Poitou C., Buillot J.L., Basdevant A., Le Bizec B., Barouki R. y Clement K. (2011). Fate and complex pathogenic effects of dioxins and polychlorinated biphenyls in obese subjects before and after drastic weight loss. *Environ. Health Perspect.* 119, 377-383.
- Liem A.K., Furst P. y Rappe C. (2000). Exposure of populations to dioxins and related compounds. *Food Add. Contam.* 17, 241-249.
- Lorber M. y Phillips L. (2002). Infant exposure to dioxin-like compounds in breast milk. *Environ. Health Perspect.* 110, 325-332.
- Malarvannan G., Dirinck E., Dirtu A.C., Pereira-Fernandes A., Neels H., Jorens P.G., Van Gaal L., Blust R. y Covaci A. (2013). Distribution of persistent organic pollutants in two different fat compartments from obese individuals. *Environ. Int.* 55, 33-42.
- Mueller J.F., Harden F., Toms L.M., Symons R. y Furst P. (2008). Persistent organochlorine pesticides in human milk samples from Australia. *Chemosphere* 70, 712-720.
- Ouyang H.L., He W., Qin N., Kong X.Z., Liu W.X., He Q.S., Wang Q.M., Jiang Y.J., Yang Ch., Yang B. y Xu F.L. (2012). Levels, Temporal-Spatial Variations, and Sources of Organochlorine Pesticides in Ambient Air of Lake Chaohu, China. [en línea]: <http://dx.doi.org/10.1100/2012/504576>.
- Ouyang H.L., Wang Q.M., He W., Qin N., Kong X.Z., Liu W.X., He Q.S., Jiang Y.J., Yang Ch., Yang B. y Xu F.L. (2014). Organochlorine pesticides in the dust fall around Lake Chaohu, the fifth largest lake in China. *Environ. Monit. Assess.* 186, 383-393.
- Patayová H., Wimmerová S., Lancz K., Palkovičová L., Drobná B., Fabišíková A., Kováč J., Hertz-Pannier I., Jusko T.A. y Trnovec T. (2013). Anthropometric, socioeconomic, and maternal health determinants of placental transfer of organochlorine compounds. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 20, 8557-8566.
- Pelletier C., Doucet E., Imbeault P. y Tremblay A. (2002). Associations between weight loss induced changes in plasma organochlorine concentrations, serum T(3) concentration, and resting metabolic rate. *Toxicol. Sc.* 67, 46-51.
- Ríos J.C. y Solari S. (2010). Biomonitorización de plaguicidas: ¿Una necesidad del país? *Rev. Med. Chile* 138, 515-518.
- Ritter R., Scheringer M., MacLeod M. y Hungerbühler K. (2011). Assessment of Nonoccupational Exposure to DDT in the Tropics and the North: Relevance of Uptake via Inhalation from Indoor Residual Spraying. *Environ. Health Perspect.* 119, 707-712.
- Smith A.G. y Gangolli S.D. (2002). Organochlorine chemicals in seafood: occurrence and health concerns. *Food Chem. Toxicol.* 40, 767-779.
- Quinn C.L., Wania F., Czub G. y Breivik K. (2011). Investigating intergenerational differences in human PCB

- exposure due to variable emissions and reproductive behaviors. *Environ. Health Perspect.* 119, 641-646.
- Waliszewski S.M. y Szymczynski G.A. (1991). Persistent organochlorine pesticides in blood serum and whole blood. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 46, 803-809.
- Waliszewski S.M., Gómez-Arroyo S., Infanzón R.M., Villalobos-Pietrini R. y Maxwell Hart M. (2003). Comparison of organochlorine pesticide levels between abdominal and breast adipose tissue. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 71, 156-162.
- Waliszewski S.M., Gómez-Arroyo S., Carvajal O., Villalobos-Pietrini R. e Infanzón R.M. (2004). Uso del ácido sulfúrico en las determinaciones de plaguicidas organoclorados. *Rev. Int. Contam. Ambient.* 20, 185-192.
- Waliszewski S.M., Caba M., Herrero-Mercado M., Saldariaga-Noreña H., Meza E., Zepeda R., Martínez-Valenzuela C., Infanzón R. y Hernández-Chalate F. (2011). Monitoring of organochlorine pesticide residue levels in adipose tissue of Veracruz, Mexico inhabitants. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 87, 539-544.
- Waliszewski S.M., Caba M., Herrero-Mercado M., Saldariaga-Noreña H., Meza E., Zepeda R., Martínez-Valenzuela C., Gómez Arroyo S. y Villalobos Pietrini R. (2012). Organochlorine pesticide residue levels in blood serum of inhabitants from Veracruz, Mexico. *Environ. Monit. Assess.* 184, 5613-5621.
- Waliszewski S.M., Caba M., Gómez-Arroyo S., Villalobos-Pietrini R., Martínez A., Valencia-Quintana R., Lozano Flores M.E. y Regalado Torres M.A. (2013). Niveles de plaguicidas organoclorados en habitantes de México. *Rev. Int. Contam. Ambient.* 29, 121-131.
- Wang N., Shi L., Kong D., Cai D., Cao Y., Liu Y. y Pang G. (2011). Accumulation levels and characteristics of some pesticides in human adipose tissue samples from Southeast China. *Chemosphere* 84, 964-971.
- Wang H.S., Sthiannopkao S., Du J., Chen Z.J., Kim K.W., Mohamed Yasin M.S., Yasin M.S.M., Hashim J.H., Wong C.K.C. y Wong M.H. (2011a). Daily intake and human risk assessment of organochlorine pesticides (OCPs) based on Cambodian market basket data. *J. Hazard Mat.* 192, 1441-1449.
- Wang H.S., Zhao Y.G., Man Y.B., Wong C.K.C. y Wong M.H. (2011b). Oral bioaccessibility And human risk assessment of organochlorine pesticides (OCPs) via fish consumption, using an in vitro gastrointestinal model. *Food Chem.* 127, 1673-1679.
- Wang H.S., Chen Z.J., Wei, W., Man Y.B., Giesy J.P., Du J., Zhang G., Wong Ch.K. Ch. y Wong M.H. (2013). Concentrations of organochlorine pesticides (OCPs) in human blood plasma from Hong Kong: Markers of exposure and sources from fish. *Environ. Int.* 54, 18-25.
- Yu Y., Wang B., Wang X., Liu W., Cao J., Wong M. y Tao S. (2013). Temporal trends in daily dietary intakes of DDTs and HCHs in urban populations from Beijing and Shenyang, China. *Chemosphere* 91, 1395-1400.
- Zhang K., Wei Y-L. y Zeng E.Y. (2012). A review of environmental and human exposure to persistent organic pollutants in the Pearl River Delta, South China. *Sc.Tot. Environ.* 463-464, 1093-1110.