

# TEJIDO ADIPOSO: INDICADOR DE LA CONTAMINACIÓN POR PLAGUICIDAS ORGANOCLORADOS

Stefan M. Waliszewski\*, Margarita Herrero Mercado\*, Pedro César Cantú Martínez  
\*Instituto de Medicina Forense, Universidad Veracruzana (Boca del Río, Ver., México); Facultad de Salud Pública y Nutrición, Universidad Autónoma de Nuevo León (Monterrey, N.L., México)  
E-mail: [swal@uv.mx](mailto:swal@uv.mx)



## **Introducción**

La Revolución Industrial iniciada a principios del siglo pasado, impulsó en la agricultura el monocultivo y la protección de sus productos. En respuesta a esta demanda, la industria química lanzó una serie de sustancias tóxicas que establecieron la relación existente entre la protección de las plantas, la salud animal, la salud pública y los agroquímicos.

El inicio de los años 1940's marca una nueva etapa en el desarrollo de los agroquímicos con la introducción de plaguicidas orgánicos y sintéticos, comenzando la era moderna de los plaguicidas. En 1939, el Dr. Paul Müller descubrió las propiedades insecticidas del DDT, el cual pronto se convirtió en el insecticida más ampliamente utilizado, con baja toxicidad y costo (1). Su uso permitió controlar los piojos que transmiten el tifus y los mosquitos, vectores de la malaria. Después de su éxito, se descubrieron las propiedades insecticidas por contacto de otros compuestos organoclorados, tales como el g-Hexaclorociclohexano (HCH), el Metoxicloro y los Ciclodienos, insecticidas que presentan una menor persistencia en el ambiente y mayor eficacia en el combate de insectos (2).

Los problemas de salud pública en México, originados por la contaminación de alimentos, se deben a la presencia de microorganismos patógenos y de sustancias químicas de origen agrícola e industrial. La presencia de residuos agroquímicos en los alimentos, comenzó con la introducción en el país en forma masiva de plaguicidas. El programa de erradicación de malaria, basado en el uso intensivo del DDT, originó la omnipresencia de sus residuos en el ambiente, incluyendo los alimentos y en el tejido adiposo de la población involuntariamente expuesta a los vapores procedentes de suelos superficiales que acumularon sus residuos. Los plaguicidas organoclorados como el DDT, se acumulan en el tejido adiposo, llegan ahí al fijarse a la albúmina y triglicéridos en el torrente sanguíneo y posteriormente se depositan en tejido graso. Su actividad tóxica, se caracteriza por el daño potencial que puede ocasionar debido a su persistencia y acumulación en la cadena trófica, razón por la cual el DDT y el Lindano quedaron prohibidos en México. Debido a la persistencia del DDT en el ambiente, especialmente en los suelos superficiales donde éstos adsorbieron los residuos de plaguicidas aplicados en el pasado, las potenciales vías de exposición son: inhalación del aire contaminado y el contacto cutáneo con los mismos. La exposición por vía inhalatoria, se debe a la presencia directa de vapores volatilizándose plaguicida y su adsorción a las aeropartículas suspendidas en el aire (3). La ingestión de DDT a través del consumo de alimentos, se considera de gran importancia tanto en animales como en el ser humano, lo que permite su bioamplificación.

Los plaguicidas organoclorados debido a sus propiedades lipofílicas y de persistencia, se acumulan en el compartimento graso de los organismos. Desde la organogénesis, los fetos están expuestos debido al paso de sustancias acumuladas a través de la placenta y postpartum al aspirar el aire contaminado y al consumir alimentos de origen animal como la leche y productos cárnicos (4,5,6). Las mujeres embarazadas y los recién nacidos, son poblaciones especialmente susceptibles a la exposición de los plaguicidas persistentes. Se ha constatado un equilibrio toxicocinético en el depósito de sustancias persistentes durante el embarazo debido al transporte del tejido adiposo materno al feto. Este consiste en un proceso pasivo de transporte y de equilibrio entre las concentraciones maternas y las del feto. La exposición a sus residuos, se puede manifestar en el desarrollo de diferentes patologías cuya gravedad depende de los factores de exposición, predisposición genética y del estado general de salud (7,8).

## **Monitoreo y Evaluación**

En los últimos años, la tecnología y las actividades humanas han ocasionado liberación al ambiente de gran diversidad y cantidad de sustancias tóxicas. Debido a esto, se observa el incremento de ciertas patologías en la población, por lo consiguiente existe la necesidad de monitorear la contaminación, sus fuentes de origen y rutas de circulación en el ambiente. Además, del monitoreo de muestras ambientales y de alimentos para establecer los niveles de contaminación, se requiere el monitoreo de acumulación de sustancias tóxicas persistentes en tejidos humanos, para estimar su exposición proveniente de fuentes externas ambientales y alimentarias (9,10). Estas tareas, se apoyan en investigaciones epidemiológicas que incluyen la selección de la población por estudiar y las técnicas para la toma de muestras, el monitoreo de los microambientes, el patrón de monitoreo de la exposición personal, un diseño instrumental, los métodos directos de cuantificación de sustancias tóxicas y sus metabolitos, el desarrollo y uso de los marcadores biológicos y el control de calidad y confiabilidad metodológica.

Un monitoreo biológico involucra determinaciones periódicas de sustancias tóxicas y sus metabolitos en muestras de tejidos, en secreciones y en excreciones o en aire exhalado de especies o de seres humanos. Para cubrir la función primaria de un monitoreo, la selección y la colección de muestras deben diseñarse, para que éstas representen la población correspondiente a una área geográfica por un período específico de tiempo. Por ello, el monitoreo biológico responde como una función en la detección, la frecuencia, la propagación y la exposición en un estado primario, antes de que la presencia de agentes tóxicos alcance evidencias como es la manifestación de efectos adversos en la salud.

El monitoreo de tejidos humanos proporciona mediciones más adecuadas de la dosis interna de ciertos compuestos químicos, como son los plaguicidas organoclorados que están en el ambiente en concentraciones relativamente bajas, pero que se biomagnifican a través de todos los elementos de la cadena trófica. La determinación de estos compuestos químicos o sus metabolitos, directamente en los tejidos claves, revela la dosis acumulada durante el transcurso del tiempo, a través de todas las rutas ambientales posibles y su entrada al organismo. Además, condiciona la permanencia de estas sustancias químicas en los tejidos por un período de tiempo suficientemente largo. Como ejemplo de este fenómeno, se pueden señalar al DDT y sus metabolitos así como el b-HCH en tejidos humanos determinados hasta la fecha a pesar de su prohibición en México desde 1999. Sus residuos y los metabolitos, se han detectado en aire, agua, sedimentos, peces y fauna silvestre. A consecuencia de sus propiedades acumulativas, éstos plaguicidas se consideran como ubicuos en las muestras de tejido adiposo, colectados a lo largo del mundo, sorprendiendo su presencia en personas que habitan áreas donde estos plaguicidas nunca fueron utilizados, por ejemplo los esquimales (11).

Un impulso importante en la evaluación continua del grado de exposición, es la disponibilidad de un banco de muestras ambientales, tales como aire, agua, suelo, sedimentos y muestras de especies animales, incluyendo tejidos humanos, que se colectan en un período prolongado (12). Estas muestras son de gran utilidad en el análisis retrospectivo, en la determinación de los niveles de contaminantes ambientales y su grado de almacenamiento y en caso especial de tejidos humanos, para detectar y cuantificar los marcadores biológicos de la dosis acumulada y la respuesta biológica estipulada por los estudios epidemiológicos (13).

La colección y el almacenamiento de las muestras en años pasados permite el monitoreo y la evaluación de la pasada exposición humana. El DDT como representante de los plaguicidas organoclorados, caracterizado por su gran liposolubilidad y lenta eliminación del organismo humano, alcanza la vida media biológica de 7.5 años. El metabolito pp'DDE presenta todavía mayor persistencia y su eliminación del organismo humano puede requerir casi toda una vida. Los tejidos guardados en años anteriores, son útiles en un estudio recordatorio histórico de la exposición humana, para formar una parte crítica de un programa completo del monitoreo biológico de la exposición a los contaminantes ambientales (14).

Las muestras almacenadas y ahora reanalizadas con métodos analíticos modernos más sensibles, fiables y completos en comparación con los del pasado, permiten identificar con mayor certeza los componentes almacenados para evidenciar en estudios epidemiológicos las patologías relacionadas. Un esquema de toma de muestras diseñado para la colección de especies particulares, puede ser de gran utilidad en las determinaciones adicionales de los contaminantes no estudiados originalmente, para detectar los valores de fondo de compuestos químicos no reconocidos anteriormente como un peligro ambiental y en la estimación de las exposiciones pasadas que se sospechan como causantes de daños durante el tiempo de su latencia.

El banco de muestras, se utiliza también para medir los patrones del estado de contaminación y tendencias en la exposición humana, así como para evaluar la eficiencia de acciones tomadas para prevenir o reducir la exposición. Un banco de muestras integrado por un estudio cohorte, permite diseñar y realizar análisis de muestras de casos que evalúan la exposición humana, caracterizados por ser costosos pero efectivos (15,16).

Además, permite la redefinición e identificación de los compuestos tóxicos almacenados en tejidos humanos, a fin de establecer datos de las líneas básicas, sus tendencias e identificar los grupos de poblaciones de mayor exposición a los plaguicidas persistentes.

### **Tejido blanco: adiposo**

El tejido adiposo, se selecciona como muestra idónea en estudios sobre el grado de acumulación de plaguicidas organoclorados, debido a su alto contenido de ácidos grasos los que almacenan en la grasa neutra (triglicéridos) sustancias químicas lipofílicas. La mayoría de los ácidos grasos de humanos adultos, se derivan de la dieta, ya que la síntesis de las moléculas nuevas, es menor de un gramo de ácidos grasos por día (17). La mayoría de los ácidos grasos determinados en tejido adiposo humano son de cadena larga de 14 a 20 átomos de carbono con o sin dobles enlaces. En los humanos, alrededor del 80% de ácidos grasos del tejido adiposo, se constituyen principalmente por el ácido oleico, el palmítico, el linoleico y el palmitoleico cuya proporción se presenta en la Tabla 1.

**Tabla 1. Principales ácidos grasos del tejido adiposo humano.**

<b>NOMBRE COMÚN</b>	<b>PORCIENTO ENCONTRADO</b>
<b>Acido oléico</b>	<b>42%</b>
<b>Acido palmítico</b>	<b>20%</b>
<b>Acido linoleico</b>	<b>14%</b>
<b>Acido palmitoleico</b>	<b>6%</b>
<b>Acido esteárico</b>	<b>3.7%</b>
<b>Acido mirístico</b>	<b>2.7%</b>
<b>Acido elaídico</b>	<b>1.8%</b>
<b>otros</b>	<b>9.8%</b>

La composición del tejido adiposo humano puede variar de acuerdo a la zona topográfica del cuerpo, pero las diferencias observadas no son significativas en relación al grosor del tejido y grado de contaminación (18). Las áreas periféricas contienen una mayor proporción de ácidos grasos mono-insaturados y saturados, pero no difieren en el contenido de ácido linoleico. Las mujeres tienden a depositar más grasa no saturada en comparación con los hombres indicando mayor depósito de contaminantes ambientales persistentes (19). En relación con la edad, existen diferencias entre los niños y los adultos, encontrándose más grasa saturada en los niños menores de edad, debido a su modo de alimentación (20).

### **Manejo de las muestras**

Las condiciones del almacenamiento de muestras de tejido adiposo a corto y largo plazo, deben garantizar su integridad hasta el momento del análisis. El ambiente en el cual se almacenan, influye en el comportamiento de las muestras. Así, la concentración de ácidos grasos altamente volátiles de cadena corta puede disminuir, si se mantienen las muestras en pH alcalino. Los ácidos grasos de cadena larga poliinsaturada, susceptibles a la oxidación, se deben proteger almacenando las muestras en un ambiente saturado de Nitrógeno o Argón (21). También se pueden agregar antioxidantes para aumentar la estabilidad de los ácidos grasos sensibles (22). Algunos compuestos químicos, tales como las vitaminas A, E y K almacenadas en el tejido adiposo pueden degradarse rápidamente cuando se exponen a la luz (23,24), mientras que otros permanecen estables sólo a temperaturas muy bajas. En general, el almacenamiento inmediato de muestras del tejido adiposo humano en un ambiente de Nitrógeno o Argón en frascos de vidrio de color ámbar bien cerrados a una temperatura de -

80°C, es adecuado para conservarlas por tiempo prolongado. La congelación y la descongelación destruyen las membranas celulares y liberan las enzimas.

### **Conclusiones**

Debido a su capacidad de almacenar los compuestos lipofílicos, el tejido adiposo se encuentra como un excelente biomarcador para los estudios epidemiológicos de contaminación alimenticia y ambiental. La evaluación del tejido adiposo revela la exposición pasada de los individuos, sin conocer sus hábitos alimenticios y su modo de vida. El análisis del tejido adiposo reduce también el error causal inherente a la evaluación dietética basada en el cálculo de consumo de alimentos por persona y la variedad de los alimentos en la dieta que reflejan las tablas del consumo medio por persona.

La determinación de la exposición relacionada con la dieta en epidemiología, se basa generalmente en los reportes de los participantes. Dicha evaluación corresponde al pasado inmediato, como son las últimas 24 horas o los últimos días. La evaluación completa de la dieta contempla la frecuencia del consumo de un alimento y los alimentos específicos o grupos de alimentos consumidos por un día, una semana o un mes (25). Estos datos permiten interpolar el posible grado de exposición a los contaminantes presentes en alimentos y evaluar el daño observado en la población. Por último, el tejido adiposo se considera como indicador idóneo de la contaminación ambiental originada por compuestos organoclorados persistentes, cuyo nivel se relaciona con la presencia de algunas patologías observadas en la población probablemente promovida por los contaminantes.

### **Resumen**

Los insecticidas organoclorados, los de mayor importancia por sus propiedades de biomagnificación en la cadena trófica, son el DDT, su metabolito el DDE y el isómero  $\beta$ -HCH. Las rutas de ingreso al organismo humano de los plaguicidas persistentes comprenden la inhalación de sus vapores y la ingesta de alimentos contaminados. El monitoreo de tejidos humanos proporciona datos sobre la dosis acumulativa durante el transcurso del tiempo, a través de todas las rutas ambientales de exposición. El tejido adiposo se ha seleccionado como el idóneo en los estudios de monitoreo, ya que esta compuesto de una gran cantidad de grasa neutra y por la capacidad de almacenar los plaguicidas persistentes.

*Palabras clave: tejido adiposo, bioindicador, plaguicidas organoclorados*

### **Abstract**

Among the organochlorine pesticides, due to their properties of biomagnification in the food chain, the major importances are DDT and Lindane. Their entry routes to the human body comprise the ingestion of contaminated food and the inhalation of their vapors. The monitoring study of human tissues supplies databases of accumulated doses during the time through all environmental routes. Adipose tissues have been selected as suitable due to the great capacity to accumulate these persistent pesticides as a consequence of their high of neutral fat content.

*Keywords: adipose tissue, bioindicator, organochlorine pesticides*

### **Referencias**

1. Worthing Ch.R. y R.J. Hance 1991. The Pesticide Manual. A World Compendium. Nine edition. The British Crop Protection Council, Surrey, Great Britain
2. Anónimo 1989. DDT and its derivatives - environmental aspects. Environm. Hlth. Criteria 83. WHO, Geneva
3. Alegría H., F. Wong, T. Bidleman, M. Salvador Figueroa, G. Gold-Boucholt, S. Waliszewski, V. Ceja Moreno and R. Infanzón 2005. Ambient air levels of organochlorine pesticides in air in southern Mexico. En: Botello A.V., Rendón von Osten J. Gold Boucholt G. y Agraz hernandez C. eds., Golfo de México Contaminación e Impacto Ambiental. Tendencias y diagnóstico 2ª edición. Universidad Autónoma de Campeche (México)
4. *Idem.*

5. Waliszewski S.M., A.A. Aguirre, R.M. Infanzón and J. Siliceo 2000. Carry-over of persistent organochlorine pesticides through placenta to fetus. *Salud Pública de México* Vol. 42 No. 5: 384-390.
6. Waliszewski S.M., S. Gómez-Arroyo, R.M. Infanzón, O. Carvajal, R. Villalobos-Pietrini, P. Trujillo and M. Maxwell 2004. Persistent organochlorine pesticide levels in bovine fat from Mexico. *Food Additives and Contaminants* Vol. 21 No.8: 774-780.
7. Waliszewski S.M., R.M. Infanzón, S. Gomez-Arroyo, R. Villalobos-Pietrini, O. Carvajal, P. Trujillo, and P.M. Hayward-Jones 2005. Persistent organochlorine pesticides levels in blood serum lipids in women bearing babies with undescended testis. *Bul. Environ. Contam. Toxicol.* Vol.75 No.5: 952-959.
8. Waliszewski S.M., M.T. Bermúdez, C.S. Silva, R.M. Infanzón, O. Carvajal, S. Gómez Arroyo, R. Villalobos, R. Pietrini, V. Saldaña, G. Melo, S. Esquivel, F. Castro, H. Ocampo, J. Torres and P.M. Hayward-Jones 2005. DDT's, HCH and HCB levels in breast adipose tissue in women with breast tumors. *Revista Internacional de Ciencias Ambientales* Vol. 21 No.3: 133-142.
9. Ott, W.R. 1985. Total human exposure. *Environ. Sci. Technol.* Vol.19: 880-886.
10. Lioy, P.J. 1990. Assessing total human exposure to contaminants. A multidisciplinary approach. *Environ. Sci. Technol.* Vol.24: 938-945.
11. O'Hara T.M., M.M. Krahn, D. Boyd, P.R. Becker and L.M.J. Philo 1999. Organochlorine contaminant levels in Eskimo harvested bowhead whales of arctic Alaska. *Wildl. Dis.* Vol. 35 No. 4: 741-752.
12. Cohn B.A., M.S. Wolff, P.M. Cirillo and R.I. Sholtz 2007. DDT and breast cancer in young women: New data on the significance ao age at exposure. *Environm. Hlth. Perspect.* Vol. 115 No.10: 1406-1414.
13. Hulka B.S. 1990. Overview of biological markers. In: *Biological Markers in Epidemiology.* (Hulka, B.S.; Wilcosky, T.C. y Griffith, J.D. eds.). Oxford University Press, New York pp. 3-15.
14. Cohn, B.A., *et al, Op. cit.*
15. Wolff M.S., P.G. Toniolo, E.W. Lee, M. Rivera and N. Dubin 1993. Blood levels of organochlorine residues and risk of breast cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* Vol.85: 648-652.
16. Krieger N., M.S. Wolff, R. A. Hiatt, M. Rivera, J. Vogelmann and N. Orentreich 1994. Breast cancer and serum organochlorines: a prospective study among white, black, and Asian women. *J. Natl. Cancer Inst.* Vol. 86: 589-599.
17. Hellerstein M.K., M. Christiansen, S. Kaempfer, C. Kletke, K. Wu, J.S Reid, K. Mulligan, N.S. Hellerstein and C.H.L. Shackleton 1991. Measurement of *de novo* hepatic lipogenesis in humans using stable isotopes. *J. Clin. Invest.* Vol. 87: 1841-1852.
18. Waliszewski S.M., S. Gómez-Arroyo, R.M. Infanzón, R. Villalobos-Pietrini and M. Maxwell Hart 2003. Comparison of organochlorine pesticide levels between abdominal and breast adipose tissue. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* Vol. 71 No.1: 156-162.
19. Waliszewski S.M., V.T. Pardío Sedas, J.N. Chantiri Pérez, R.M. Infanzón Ruíz y J. Rivera 1995. Evaluación de los niveles de DDT y HCH en el tejido adiposo de algunas personas fallecidas en el Estado de Veracruz, México. *Rev. Int. Contam. Ambient.* Vol.11 No.2: 87-93.
20. *Idem.*
21. Schäfer, L. And K. Overvad 1990. Subcutaneous adipose-tissue fatty acids and vitamin E in humans: relation to diet and sampling site. *Am. J. Clin. Nutr.* Vol.52: 486-490.

22. Lands W.E.M., A. Morris and B. Libelt 1990. Quantitative effects of polyunsaturated fats on the composition of fatty acids in rats tissues. *Lipids* Vol. 12: 505-516.
23. Schäfer, L. and K. Overvad, *Op. cit.*
24. Castignani G.L. and J.G. Bieri 1983. Simultaneous determination of retinol and alfa-tocopherol in serum or plasma by liquid chromatography. *Clin. Chem.* Vol.29: 708-712.
25. Sempos C.T., R.R. Briefel, K.M. Flegal, C.L. Johnson, R.S. Murphy and C.E. Woteki 1992. Factors involved in selecting a dietary survey methodology for national nutrition surveys. *Aust. J. Nutr. Dis.* Vol.49: 96-105.