

INDICE GENERAL

Resumen	1
Antecedentes	2
Historia y usos del DDT	2
Propiedades físicas y químicas	3
Comportamiento ambiental del DDT	5
Toxicocinética del DDT y sus metabolitos	9
Absorción	9
Distribución	9
Metabolismo	10
Excreción	11
Efectos adversos a la salud	11
Neurológicos	11
Reproducción y desarrollo	12
Efectos hepáticos	14
Cáncer	15
Daño al ADN	15
Inmunológicos	16
Antecedentes de concentraciones ambientales y de exposición humana en la zona de estudio	16
Justificación	20
Hipótesis	22
Objetivos	22
Objetivo general	
Objetivos específicos	22
Metodología	
Descripción de los sitios de estudio	23
Muestreo	23
Peces	26
Suelo	29
Método de cuantificación de DDT y sus metabolitos	30

Peces	30
Extracción de lípidos	30
Extracción de analitos	30
Limpieza de la muestra	31
Suelo	31
Limpieza de la muestra	31
Método de determinación cromatográfica	32
Estimación del riesgo en salud por exposición al DDT	33
Escenario de exposición	34
Análisis Dosis – Respuesta	36
Estimación de exposición	37
Caracterización del riesgo	39
Resultados	41
Suelo	41
Peces	44
Estimación del riesgo en salud	46
Discusión y conclusiones	50
Bibliografía	54
Anexo 1	
Estimación de la exposición para la ruta de alimentos utilizando el método determinístico.	58
Anexo 2	
Estimación de la exposición para la ruta de suelo superficial utilizando el método determinístico.	59
Anexo 3	
Ejemplos de los resultados obtenidos para la estimación probabilística de riesgo utilizando el programa Crystal Ball ®.	61

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Propiedades físico-químicas del DDT y DDE	4
Tabla 2. Niveles encontrados en suelo superficial de comunidades del sureste de México	17
Tabla 3. Estudios realizados en la zona del sureste de México con relación a exposición a DDT y DDE en población infantil.	18
Tabla 4. Concentraciones de DDT y sus metabolitos y efectos adversos relacionados	19
Tabla 5. Parámetros utilizados en la estimación del riesgo en salud por el Método probabilístico, para cada año.	39
TABLA 6. Niveles cuantificados de DDE y DDT en el suelo exterior de viviendas pertenecientes a comunidades del Sureste de México.	41
TABLA 7. Niveles cuantificados de DDE y DDT en el suelo interior de viviendas pertenecientes a comunidades del Sureste de México.	42
TABLA 8. Niveles de DDE y DDT encontrados en tejido muscular de peces capturados en el sureste de México	48
Tabla 9. Estimación del riesgo en salud por el método determinístico para la ruta de suelo superficial para las cuatro comunidades estudiadas.	46
Tabla 10. Estimación del riesgo en salud por el método	

determinístico para la ruta de alimento para las cuatro comunidades estudiadas.

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Sitios de muestreo en localidades del Sureste de México	23
Figura 2. Escenario de exposición propuesto para la población infantil	35
Figura 3. Análisis de las rutas de exposición	36
Figura 4. Criterio para definir si se aplica una medida de remediación en un sitio contaminado sugerido por la EPA, para la estimación del riesgo por métodos probabilísticos.	40
Figura 5. Comparación entre los niveles de DDE y DDT en cada comunidad estudiada.	43
Figura 6. Valores de DDT total encontrados en tejido muscular de peces correspondientes a cada año de estudio.	45
Figura 7. Estimación probabilística del riesgo en salud para DDT total en cuatro comunidades del Sureste de México para suelo superficial.	48

Resumen

Se sabe por los antecedentes de uso histórico del DDT y por diversos reportes en la literatura de la presencia del DDT y sus metabolitos en diversos compartimentos ambientales y biológicos del Sureste de México. Con el fin de enriquecer dichos estudios e identificar posibles rutas con riesgo crítico, se realizó este estudio cuyo objetivo es estimar el riesgo en salud tanto por el método determinístico como por el método probabilístico.

Se encontró que el suelo superficial del interior de las viviendas representa un riesgo para la población infantil por lo que se sugiere la implementación de programas de vigilancia de estos compuestos persistentes organoclorados (Σ DDT) para proteger a la población de los efectos adversos a la salud.

Antecedentes

Historia y usos del DDT

El siglo XIX fue prolífero en adelantos que van desde los primeros fundamentos de la teoría atómica y estructural, hasta las bases de la síntesis orgánica, dentro de este contexto, en 1874 el químico Alemán Othmar Zeidler, quien trabajaba en el laboratorio de Adolph von Bayer en la Universidad de Strasbourg sintetizó por primera vez la molécula de 1,1,1-tricloro-2,2-bis(*p*-clorofenil) etano conocido también como DDT. Pero no fue sino hasta 1939 que el Suizo Paul Hermann Müller (1899-1965) investigador de la compañía J. R. Geigy, descubrió las propiedades insecticidas de la molécula del DDT. Esta cumplía con las características de un plaguicida "ideal", amplio espectro de acción, baja toxicidad para plantas y animales, estable químicamente, de efecto perdurable y con bajos costos de producción. Esto le mereció el premio Nobel de Medicina en 1948, puesto que el uso del DDT trajo beneficios al eliminar plagas que afectaban las cosechas, además de disminuir de forma importante las tasas de mortalidad de enfermedades transmitidas por vectores como la Malaria, utilizándose alrededor de 400,000 toneladas a nivel mundial en la década de los 60s (Turusov, 2002).

En México se estima un uso aproximado de 69,500 toneladas en el periodo de 1957-1999 (ISAT 2002). En la agricultura se aplicó principalmente en cultivos de algodón, en este sector se prohibió su uso en 1991 (ISAT 2002). En 1945 se usó por primera vez para el control de la malaria siendo en 1956 que se implemento un programa intensivo (Fernández De Castro, 1998). Las viviendas de la zona malárica fueron fumigadas con aproximadamente dos gramos de DDT por metro cuadrado. (Díaz-Barriga 2003). Para 1997 se inicio el Plan de Acción Regional de América del Norte para el manejo del DDT cuya meta para el año 2002 de reducir en un 80% el uso de este plaguicida, se vio superada cuando en el año 2000 la Secretaría de Salud de México dejó de utilizar por completo el DDT en sus campañas de erradicación de la Malaria (CCAAN 2001).

Propiedades físicas y químicas del DDT.

El DDT técnico es de una composición variable y puede consistir en 11 o más compuestos, principalmente el isómero p, p'- DDT hasta en un 70% del total de la mezcla y el isómero o, p'- DDT en una proporción del 15 al 30% además de otros compuestos relacionados (Longnecker P., Rogan., Lucier G. 1997).

Las propiedades físicas y químicas de mayor relevancia pueden ser apreciadas en la Tabla 1. Con respecto al Koc, como referencia la ATSDR marca que a partir de un Koc de 100 mil el compuesto se adsorberá de manera importante a las partículas ya sea de suelo, polvo o sedimento, por lo que el DDT es el que presenta mayor afinidad por estas matrices. (ATSDR 1994) (Díaz-Barriga et al 2003).

Tabla 1: Propiedades físico-químicas del DDT y DDE.

Propiedades físico-químicas	p-p'DDT	p-p'DDE
Peso molecular ^a	354.5 g/mol	318 g/mol
Color ^a	Cristales Incoloros, polvo blanco	Blanco
Estado físico ^a	Sólido	Sólido Cristalino
Punto de fusión ^a	109 °C	89 °C
Punto de ebullición ^a	Descomposición	336 °C
Densidad ^a	0.98-0.99 g/cm ³	SD
Solubilidad ^a		
Agua	0.025mg/L a 25 °C	0.12 mg/L a 25 °C
Solventes orgánicos	Levemente soluble en etanol, muy soluble en éter etílico y acetona	En la mayoría de los compuestos orgánicos y en lípidos
Coeficientes de partición ^a		
Log Kow	6.91	6.51
Log Koc	5.18	4.70
Presión de vapor ^b	3.8 10 ⁻⁵ Pa a 25°C	8.6 10 ⁻⁴ Pa, 25°C
Constante de Ley de Henry	8.3x10 ⁻⁶ atm-m ³ /mol	2.1x10 ⁻⁵ atm-m ³ /mol
Vida media aire ^c	170 Horas	170 Horas
Vida media suelos ^c	17000 Horas	55000 Horas
En suelos de zonas templadas ^d	55000 Horas	SD
En suelos de zonas tropicales ^d	17000 Horas	SD
Vida media agua ^c	1984 Horas	SD
Persistencia total	950 Días	670 Días

^a ATSDR 2000

^bShiu y Mackay, *J. Phys. Chem. Ref. Data*, 15, 911-929 (1986).

^cDe Beyer y col. *Environmental Science and Technology* 34, 699 (2000).

^dWania y Mackay, *Science of the Total Environment*, 160/161, 211-232 (1995).

Con relación a su persistencia, se observan diferencias dependiendo de la matriz en la que este contenido, ya sea por las características específicas de esta o bien por las condiciones ambientales imperantes. Por ejemplo, en fase de vapor, el DDT reacciona con radicales hidroxilo, producidos fotoquímicamente. Asumiendo una concentración de radicales hidroxilos promedio de 1.5x10⁶ por cm³ su vida media se estima en 37 horas, pero en condiciones normales, la degradación por fotólisis es mucho más lenta, pues es en esta fase como se ha podido transportar el DDT y sus metabolitos hacia lugares distantes del sitio de aplicación; por otro lado la fotólisis directa de DDT

es muy lenta en sistemas acuáticos, incluyendo en ellos a la biota, con estimados de vida promedio de 150 años, tomando en cuenta su baja solubilidad, es más probable que se deposite en sedimentos. En cuanto al suelo se estima una persistencia para los compuestos de nuestro interés, en algunas condiciones de temperatura baja y pocas horas de sol, de 20 a 30 años (NIETO, O. 2001.), por lo que se considera altamente persistente (INE, 2004).

Comportamiento ambiental del DDT

La formulación comercial del DDT se aplicó en el interior y exterior de las viviendas y en lugares donde se acumulaba el agua para prevenir la incubación del vector de la malaria, a pesar de que la aplicación fue local, fue inevitable la redistribución ya sea por evaporación o bien las partículas en polvo fueron acarreadas por el viento depositándose en el exterior de las viviendas o en lugares muy distantes donde ni siquiera se había aplicado.

Las características fisicoquímicas anteriormente descritas de la molécula del DDT y sus metabolitos nos permiten descifrar el comportamiento que tienen en las distintas fases ambientales; por ejemplo el valor de Koc para el DDT (mayor 100 000) indica una adsorción muy fuerte al suelo por lo que, cuando el DDT fue aplicado, quedó adsorbido al suelo rico en materia orgánica, siendo sus concentraciones alteradas por la fotólisis, hidrólisis, biodegradación, volatilización o el arrastre por la lluvia, esperándose como resultado de estos procesos que la concentración tendiera a disminuir en relación al tiempo, por otro lado, se formarían los metabolitos DDE y DDD. Ahora bien, la degradación del DDT depende de factores como la naturaleza del suelo, la afinidad y la volatilidad de cada uno de los metabolitos y del propio DDT, por ejemplo un cociente DDE/DDT menor a la unidad nos estaría hablando de una aplicación reciente de DDT o bien de una desorción de DDE de las partículas del terreno por ser más volátil que el propio DDT o en su defecto de un terreno en el que la degradación del DDT es más lenta. (Díaz-Barriga et al 2003). En el caso de que el terreno reciba luz solar directa, la degradación será más rápida sobre

todo si las temperaturas son cálidas (promedio mayor a 20°C), y si la precipitación pluvial es importante, el fenómeno de arrastre provocará que los plaguicidas lleguen a cuerpos de agua donde el principal fenómeno que ocurre es la sedimentación, pues la solubilidad es baja en solventes acuosos, fase en la que quedará atrapado y sufrirá transformaciones aeróbicas y anaeróbicas según las condiciones del cuerpo de agua. La diseminación del DDT después de ser arrastrado, por la lluvia y los deslaves, al ambiente acuático es determinado por la partición entre las fases acuática, incluyendo a la biota y el medio acuoso, los sedimentos, la fase atmosférica y su potencial concentración en la biota. En este caso, los valores altos del Kow tanto del DDE como del DDT indican que pueden fijarse con firmeza a materia orgánica, sedimento y biota, además puede bioacumularse en grasa corporal de animales, siendo la principal vía de exposición al plaguicida la cadena trófica. El DDT o su metabolito DDE adsorbido a material particulado lo hace biodisponible a los organismos acuáticos, (Díaz-Barriga 2003) de los cuales, se encuentran en mayor riesgo los organismos bentónicos, ya que por sus hábitos, se alimenta y desarrolla sus actividades en el sedimento sufriendo el fenómeno de bioacumulación mientras que en la fauna pelágica se observa con mayor relevancia el fenómeno de biomagnificación, ya que regularmente, peces de este ambiente acuático ocupan posiciones altas en las redes tróficas.

En base a los valores de la constante de la ley de Henry para cada uno de los compuestos de interés, estos se clasifican como de volatilidad moderada, es decir, que el DDT y DDE presente en medios acuosos o bien en el suelo o sedimento húmedo pasaran con relativa facilidad al estado gaseoso, por otro lado, sus valores de presión de vapor los clasifican como compuestos semivolátiles, por lo que en climas cálidos, llegaran a la atmósfera y serán arrastrados con las corrientes hasta encontrarse con temperaturas más bajas volviéndose a depositar en la superficie de plantas, cuerpos acuáticos, o suelo; hasta que aumente nuevamente la temperatura y vuelva a pasar al estado gaseoso, de esta forma el DDT se ha distribuido practicante a toda la superficie terrestre, encontrándose concentraciones del compuesto inalterado y sus

metabolitos en lugares donde jamás se aplicó. Este fenómeno de transporte toma relevancia ya que ha llevado a comunidades tanto de biota como humanas a estar expuestas a este plaguicida, aunque nunca se haya aplicado en el sitio para el control de enfermedades o bien en la agricultura. Por otro lado, desde que entró en desuso este plaguicida, se ha registrado que las concentraciones en el aire han disminuido, con excepciones en donde algunos estudios han reportado una leve tendencia al aumento en las concentraciones de DDT en el aire después de eventos climáticos importantes en magnitud, además hay que recordar que las diferencias de Presión de Vapor y constante de la ley de Henry (H) entre el p-p'-DDE y p-p'-DDT favorecen una volatilización preferencial del DDE desde suelos y aguas superficiales frente al DDT (Hoff et al., 1992), aunando al hecho de que el DDE es menos afín al suelo que el DDT, pues su valor de Koc es menor, aumentando así su concentración relativa en el aire. Finalmente la degradación en esta fase es muy lenta, por la deposición húmeda o seca que ya se describió (Alegría, 2005) (INE 2004).

Como ya se mencionó, el Kow nos explica la hidrofobicidad de la molécula, es decir, de su alta afinidad a los lípidos de los tejidos biológicos y a la facilidad que tiene de traspasar las membranas biológicas (Díaz-Barriga 2003); hay que recordar que los organismos almacenan energía en forma de tejido adiposo, además que en muchos tejidos tanto estructurales como funcionales, el contenido de lípidos es abundante, por lo que el DDT y sus metabolitos, al ser moléculas orgánicas halogenadas pueden asimilarse fácilmente por los organismos que están expuestos permitiendo que se acumulen y biomagnifiquen a lo largo de las redes tróficas incluyendo la humana. El cuerpo humano no está exento de acumular este tipo de compuestos, lo que da origen a una problemática que por su naturaleza es preocupante, se ha reportado la presencia de DDT y sus metabolitos incluido el DDE-ms (DDE metil sulfonado) en leche materna en grupos de mujeres lactantes de diversos lugares del planeta, incluido el sureste de México (Bergman, A. et, al. 1996) (López 2007).

En base a lo anteriormente planteado es necesario conocer las transformaciones que el DDT sufre en los diversos compartimentos, empezemos por las reacciones de fotólisis que experimenta al exponerse a la radiación solar, especialmente a pequeñas longitudes de onda pertenecientes a la región ultravioleta, de frecuencia elevada y energía suficientemente alta como para romper algunos de los enlaces entre sus átomos. Los productos de esta fotólisis son, ordenados por su abundancia, el DDE, seguido por el DDD cuya constante de formación es mucho más pequeña en comparación con el producto anterior. Los siguientes productos de degradación en ambientes metanogénicos y sulfidogénicos, son el DDMU por la declorinación reductiva del DDE y en menor medida de la deshidroclorinación del DDD, en sedimentos marinos (Quensen, Et, al. 1998) (Quensen, Et, al. 2001). Otros productos de la degradación son biclorobenzofenona y biclorobifenilo, cuya formación se da a partir de las moléculas de DDE pero de forma muy lenta a 25 °C a nivel del mar. (OPS, 1979). También se ha reportado la aparición de bióxido de carbono y ácido clorhídrico en la fotólisis del DDT y DDE en estado gaseoso.

El DDT no solo se degrada por medio de la fotólisis, si no que al entrar en contacto con organismos, sufre procesos de biotransformación, por ejemplo, la reacción metabólica más frecuente de los microorganismos al DDT es la decloración reductora, que produce DDD, de forma anaeróbica, catalizada por la citocromo oxidasa reductora. En sitios donde abunda la materia orgánica en descomposición ocurre la transformación de DDT en DDD mediada por porfirinas férricas que son liberadas al degradarse las sustancias orgánicas. También es posible la formación de DDE y DDA a partir del DDT en los microorganismos.

En organismos terrestres superiores, la biotransformación de este compuesto organoclorado, sigue varias vías metabólicas, en mamíferos existen dos tipos de transformación del DDT; la conversión en DDE por deshidrocloración y la degradación pasando por varios subproductos, incluidos el DDD, hasta llegar a DDA (ácido bis - [p-clorofenil] acético) el cual es hidrosoluble y por consiguiente

es fácilmente eliminado vía renal (WHO, 1979). En especial en mamíferos, se ha encontrado el metabolito DDE metil sulfonato (DDE – ms) el cual se concentra en la glándula suprarrenal. (ATSDR 1994). Cabe destacar que el DDE-ms fue encontrado por primera vez en grasa de ballena en el mar Báltico (Jensen and Jansson 1976) y leche materna en mujeres suecas (Bergman, A. et, al. 1996). En aves, la ruta metabólica varía según la especie, siendo en la mayoría de los casos el DDE el producto inicial.

Toxicocinética del DDT y sus metabolitos

Absorción

El DDT puede ser absorbido de forma muy limitada en una exposición dérmica o inhalatoria, mientras que la cantidad absorbida por la vía oral es, comparativamente con las anteriores, más relevante, puesto que después de la ingestión de dosis de DDT en humanos, se ha encontrado la presencia de este compuesto y su metabolito más abundante DDE, tanto en plasma sanguíneo como en tejido adiposo, además de la excreción de DDA (metabolito más hidrosoluble) en orina. Interpretándose este hecho, como evidencia que este compuesto traspasó las barreras del sistema digestivo, se distribuyó y se almacenó posteriormente en el organismo. La absorción vía oral del DDT se ve potenciada cuando este se encuentra en matrices oleosas. El DDT y el DDE presentan absorción gastrointestinal principalmente por el sistema linfático intestinal y en menor medida pasa a sangre a través del tracto gastrointestinal, esto fue observado en estudios realizados en modelos animales. (ATSDR 2002)

Distribución

Una vez absorbido, se distribuye por la linfa y al torrente sanguíneo viajando unido a lipoproteínas, pasando a los tejidos en función a su vascularización, contenido lipídico y a los coeficientes de partición entre la sangre y los lípidos en cada órgano en específico (ATSDR, 2002). Por ejemplo, después de una

dosis intraperitoneal en ratas, se encontraron niveles de DDT más altos en el tejido adiposo, seguido del cerebro, timo, testículos, riñón y por último en el hígado (Tebourbi et al. 2006). La afinidad para almacenarse en tejido adiposo depende de la lipofiliidad de cada compuesto, siendo el p, p – DDT más afín que su congénere o, p – DDT y el p, p – DDD, pero presenta menos afinidad que el p, p – DDE, el cual tiene mayor facilidad de almacenarse en los tejidos (ATSDR, 2002), además hay que destacar que la naturaleza de los lípidos encontrada en los órganos es un factor importante, por ejemplo en ratas, los tejidos del sistema nervioso central los cuales son ricos en fosfolípidos en comparación con otros tejidos con abundantes lípidos neutros, se encuentran por lo regular concentraciones bajas de estos compuestos organoclorados (Tebourbi et al. 2006). El DDT y sus derivados son capaces de atravesar la barrera placentaria (ATSDR, 2002). Se ha reportado que el DDT-ms se almacena en la corteza suprarrenal en diversas especies animales y en humanos se ha reportado su presencia en tejido adiposo y leche materna (Lindhe Et, Al. 2001) (Díaz-Barriga 2003)

Metabolismo

El metabolismo del DDT, se diferencia en humanos y en modelos animales por la presencia o ausencia de algunos de los metabolitos intermedios (ATSDR, 2002). En los seres humanos se metaboliza a nivel hepático y renal, pudiendo desencadenar reacciones de detoxificación y de activación. El DDT sufre una dechlorinación reductiva a DDD en insectos, aves y en varias especies animales (Tebouri et al, 2006) el cual es rápidamente degradado y excretado en forma de DDA, ya que este compuesto es hidrosoluble (ATSDR, 2002). El metabolismo reductivo es catalizado por el sistema microsomal CYP, predominantemente CYP subfamilias 2B y 3A inducidos por dexametasona y fenobarbital en presencia de NADPH o NADH en condiciones anaeróbicas, aunque también se realiza el metabolismo no enzimático por la vía de la acción catalítica del grupo hemo de las hemoproteínas en los microsomas del hígado de las ratas. Por otro lado, el DDT también es transformado por deshidrocloración a DDE en

especies de mamíferos, insectos y microorganismos (Kitamura et al, 2001; Tebouri et al, 2006). El mayor precursor de DDA es el DDD. En ratones y aves se ha reportado una ruta metabólica que transforma el DDD en DDE (Fox, Et. Al, 1998). El DDT induce el catabolismo de muchas hormonas endógenas al activar enzimas microsomales. También el metabolismo del DDT puede producir metabolitos sulfonados, como es el caso del DDE-ms el cual se forma a partir de subproductos de las reacciones de la fase I en forma de tioles, los cuales son metilados y reabsorbidos de la bilis para ser oxidados a compuestos metilsulfonados los cuales se transportan en sangre (ATSDR, 2002); otro metabolito con importancia toxicológica es el DDDOH conjugado con ácido palmítico que demostró junto con el DDT afectar los receptores muscarínicos y colinérgicos en el cerebro de ratones neonatos (Tebouri et al, 2006).

Excreción

Se ha determinado por diversos estudios que la vía de excreción más importante para el DDT en humanos es la orina, en forma de DDA. Sin embargo, después de una administración de una dosis oral muy alta, la vía de excreción principal fueron las heces. Se ha registrado la presencia de DDT y DDE en leche materna y semen. El DDE es propenso a acumularse siendo el metabolito que perdura en el organismo por mayor tiempo, seguido del DDT y por último el DDD, el cual permanece poco tiempo en el organismo ya que es precursor de metabolitos hidrosolubles más fácilmente excretables (Nims, et al. 1998) , sin dejar de lado el metabolito sulfonado, DDE-ms (ATSDR, 2002) (WHO, 1979), (Lindhe, 2001).

Efectos adversos a la salud humana

Neurológicos

El DDT provoca que los canales de sodio en la membrana de los axones queden abiertos incrementando drásticamente el flujo de sodio lo cual hace que se

incremente la despolarización, resultando en una repetida descarga en las fibras nerviosas y las uniones sinápticas. (O'Reilly, 2006) Cuando el sistema nervioso central y periférico se ve afectado de esta forma, numerosos síntomas respiratorios y vasculares se manifiestan como signos de toxicidad aguda. En dosis orales altas (16 mg/kg/día) se presentan náuseas, vómito, diarrea, cefalea, irritabilidad, pérdida del apetito, excitación, convulsiones recurrentes, y en casos graves, depresión del sistema respiratorio y coma (Nieto) (ATSDR, 2002).

En un estudio de casos y controles para exposiciones prolongadas en trabajadores de Costa Rica, se encontraron disfunciones en la atención y en la coordinación visual motora. (ATSDR, 2002) Cabe resaltar que en la actualidad se están realizando más estudios para establecer una causalidad con exposiciones crónicas y subcrónicas a bajas concentraciones de DDT y efectos en el desarrollo psicomotor de infantes, como el desarrollado por Ribas et al 2006 en donde encontró una asociación entre los niveles de DDT en cordón umbilical y una disminución en las habilidades de los niños en edad preescolar, por otro lado, un estudio realizado en California encontró una asociación entre la exposición prenatal de los infantes y un retraso en su desarrollo neurológico en hijos de inmigrantes Mexicanos que trabajan en granjas en California Estados Unidos (Eskenazi, et al, 2005), además, se encontraron 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 embarazo (Torres, et. Al. 2007) .

Reproducción y desarrollo

El DDT y sus metabolitos se consideran disruptores endocrinos porque interfieren con la función de algunas de las hormonas del organismo, tales como las que regulan el crecimiento, la diferenciación y la función de ciertos tejidos. Su mecanismo de acción puede ser variado, ya que las moléculas de estos compuestos son semejantes a algunas de estas hormonas, pueden

comportarse como antagonistas o bien agonistas, también hay que tener en consideración que la magnitud del efecto y la naturaleza del mismo va a depender de la temporalidad en la que se vea expuesto el organismo, siendo de mayor riesgo en la etapa del desarrollo cuando la mayoría de los tejidos se encuentran en la etapa de crecimiento y diferenciación, aunque sin dejar de lado las consecuencias que puede haber si la exposición fue en la edad adulta, veámoslo con mayor detalle.

Ya se ha mencionado varias veces a lo largo de este texto que la totalidad del DDT encontrado en la naturaleza es una mezcla de isómeros y productos derivados de la degradación y metabolismo, cada uno presenta diferentes mecanismos de toxicidad y actúa sobre diferentes blancos específicos para cada isómero; el isómero *o, p'*- DDT es el que tiene mayor actividad estrogénica, alterando en animales el desarrollo de órganos reproductivos tanto en machos como en hembras, siendo su efecto 16 veces mayor que el del *p, p* - DDT y el *o, p* - DDE. El *p, p* - DDE, es antiandrogénico y ha mostrado alterar el desarrollo de los órganos reproductores cuando se administra perinatalmente a ratas. Este efecto se alcanza al actuar como antagonista androgénico y al incrementar los sistemas enzimáticos hepáticos CYP los cuales hidrolizan la testosterona facilitando su excreción.

Otro de los mecanismos por el cual estos compuestos alteran la homeostasis de los organismos, es el que se observó en ratas macho, en las cuales se incrementó la actividad de la aromatasa hepática. Esto es importante puesto que la aromatasa juega un papel crítico en la esteroidogénesis al catalizar la conversión de andrógenos C19 a estrógenos. Es por eso que la combinación de DDT y DDE puede tener efectos feminizantes en animales al antagonizar el receptor de andrógenos al mismo tiempo que se incrementa la concentración de estrógenos.

La mayoría de las evidencias con las que se cuentan son en base a la mayoría de estudios en animales, en humanos se llevaron a cabo estudios en población

ocupacionalmente expuesta y algunos en voluntarios, en los cuales la evidencia no ha sido del todo concluyente (ATSDR, 2002), sin embargo, existen dos estudios en México que han estudiado los efectos de estos contaminantes en varones no ocupacionalmente expuestos encontrando una asociación entre la exposición a p,p'-DDE con efectos adversos sobre la función testicular como 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 reducción significativa en los niveles de testosterona libre (Torres, et al. 2007) (Ayotte, et al. 2001) (De Jager, et al. 2006).

En el caso de la reproducción femenina, se ha reportado asociación entre altas dosis de DDT y DDE y complicaciones en el embarazo así como el aumento en el riesgo de partos prematuros y bajo peso al nacer (Longnecker *et al.* 2001), por ejemplo, en México Torres et al. Reporto un incremento de riesgo de parto prematuro en mujeres con niveles séricos de p, p'DDE de 0.11 ppm. Un estudio encontró una relación inversa entre niveles de DDE y tiempo de lactancia en mujeres Mexicanas (Gladden, et al 1995) (ATSDR, 2002).

Efectos hepáticos

Los efectos observados en animales incluyen el aumento de la actividad de las transaminasas séricas, hipertrofia del hígado, hiperplasia y necrosis hepática, cáncer de hígado e inducción de enzimas microsomales, incluido el citocromo p450, lo que podría alterar el metabolismo de sustratos exógenos y endógenos incluyendo las hormonas esteroideas, además se pueden presentar interacciones entre medicamentos y este plaguicida. No se cuenta con evidencia concluyente en humanos, pero con los resultados observados en animales es suficiente para establecer una base para estimar el potencial riesgo que existe para la salud humana (NIETO, O. 2001.) (ATSDR, 2002).

Cáncer

Los estudios en animales dejan ver que el DDT puede causar cáncer, principalmente en el hígado. En humanos se ha buscado la asociación entre la exposición al DDT y diversos tipos de cáncer, dando énfasis al cáncer de mama, sin embargo no se ha encontrado evidencia contundente, por ejemplo un estudio epidemiológico utilizando metaanálisis 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 mama (Lopez, et al. 2004). El problema es que factores confusores como la exposición simultánea a otros compuestos organoclorados entre otras complicaciones relacionadas a la temporalidad de la exposición, almacenamiento y redistribución de los compuestos en lípidos etc., no han permitido establecer una causalidad con la enfermedad (IARC, 1991), sin embargo, como mencione anteriormente, se sabe teóricamente (con evidencia en modelos animales) que el DDT y el DDE son potencialmente carcinogénicos, pudiendo ser promotores o iniciadores, algunas agencias como la EPA y la IARC, han clasificado al DDT y sus derivados como probables carcinogénicos humanos (IARC, 1991) (ATSDR, 2002) (NIETO, O. 2001.)

Daño al ADN

El DDT y sus metabolitos pueden deteriorar la estructura de la membrana mitocondrial, lo que puede desencadenar la muerte celular, aunque se desconoce con claridad cual de las vías que desencadena la apoptosis es activada por el DDT. Se tiene referencia de que el DDT provoca aberraciones cromosómicas y en el intercambio de cromátides hermanas en población expuesta ocupacionalmente y en estudios in Vitro (Díaz-Barriga, et al. 2003) (ATSDR, 2002). Un estudio realizado en población del sureste de México, encontró una relación entre los niveles séricos de p – p´DDE y un incremento en la migración de ADN en células sanguíneas, mediante la técnica de cometas (Yañez, et al. 2004).

Inmunológicos

Aún hay mucho campo que explorar en esta área pero existen indicios que indican que este compuesto y sus metabolitos tienen efectos adversos sobre el sistema inmunológico como los datos registrados en un estudio que aunque manejó un tamaño de muestra muy reducido, encontró una fuerte correlación inversa entre los niveles plasmáticos de p,p'-DDT y los niveles de linfocitos NK en una población que incluyó a consumidores frecuentes de pescado. También publicaron una correlación positiva entre los niveles de p,p'-DDE y la presencia de apoptosis en células periféricas mononucleares en población expuesta (Perez et al 2002).

Otro estudio realizado por Volker et al, en el 2004, sugiere que estos compuestos suprimen las citoquinas TH1, IL-2 y el interferón gamma, además de que induce la citosina TH2 así como IL-4. Los autores sugieren que síntomas clínicos como las infecciones frecuentes reportadas por los pacientes, pueden ser consecuencia de estas anomalías inmunológicas.

También se ha reportado una asociación entre una exposición prenatal a niveles de DDE y asma en niños (Sunyer Et al 2005)

Antecedentes de concentraciones ambientales y de exposición humana en la zona de estudio

Se han realizado diversos estudios en la zona, donde se ha encontrado la presencia del DDT y su metabolito más abundante DDE en matrices ambientales. Un resumen de estos datos se muestra en la Tabla 2 que incluye los resultados presentados por dos autores, de muestras de suelo superficial del interior y exterior de viviendas de la zona del sureste de México. Algunos sitios, como La Ventanilla, Oaxaca y La Cigüeña, Chiapas son comunes a este trabajo y como se podrá apreciar más adelante, no hay grandes diferencias con los resultados aquí presentados.

Tabla 2. Niveles encontrados en suelo superficial de comunidades del sureste de México

Suelo interior				
Autor	Año	Sitio	Compuesto	Concentración (mg/kg)
Yañez et al. (2002)	1999	Miguel Hidalgo Chiapas	ΣDDT	7.10
	2000	Ventanilla, Oaxaca		1.50
Herrera, et al. (2005)	2003	La Cigüeña, Chiapas		21.90
		Faja de Oro, Chiapas		0.38
Suelo Exterior				
Autor	Año	Sitio	Compuesto	Concentración (mg/kg)
Yañez et al. (2002)	1999	Miguel Hidalgo Chiapas	ΣDDT	8.20
	2000	Ventanilla, Oaxaca		1.60
Herrera, et al. (2005)	2003	La Cigüeña, Chiapas		4.76
		Faja de Oro, Chiapas		0.19

Muestras tomadas del suelo superficial del interior y el exterior de las viviendas

En cuanto a evidencias de exposición de los habitantes de la zona, se cuenta con tres estudios, cuyos resultados se muestran en la Tabla 3. La presencia de niveles sanguíneos de DDT y DDE en población infantil nos habla que la contaminación de los medios ambientales es una ruta de exposición para este grupo poblacional. También se cuenta con reportes de la presencia de este compuesto en leche materna y en cordón umbilical de madres originarias de esta región (López, 2007). Se puede apreciar que en sangre, los niveles más altos corresponden al DDE, superando los niveles encontrados del DDT inalterado.

Tabla 3. Estudios realizados en la zona del sureste de México con relación a exposición a DDT y DDE en población infantil.

Niveles en sangre del compuesto p, p DDT			
Autor	Año	Sitio	Concentración ppb
Yañez et al. (2002)	1999	Miguel Hidalgo Chiapas	67.8
	2000	Ventanilla, Oaxaca	20.4
		La Cigüeña, Chiapas	21.2
		El Ramonal, Quintana Roo	32.1
	2003	Ventanilla, Oaxaca	23.0
Perez-Maldonado et al.	2004	La Cigüeña, Chiapas	22.4
		El Ramonal, Quintana Roo	25.1
		Ventanilla, Oaxaca	11.8
	2005	El Ramonal, Quintana Roo	21.2
		Ventanilla, Oaxaca	10.7
Herrera, et al. (2005)	2003	La Cigüeña, Chiapas	15.9
		Faja de Oro, Chiapas	1.9

Niveles en sangre del compuesto p, p DDE			
Autor	Año	Sitio	Concentración ppb
Yañez et al. (2002)	1999	Miguel Hidalgo Chiapas	86.7
	2000	Ventanilla, Oaxaca	74.4
		La Cigüeña, Chiapas	54.4
		El Ramonal, Quintana Roo	56.0
	2003	Ventanilla, Oaxaca	48.4
Perez-Maldonado et al.	2004	La Cigüeña, Chiapas	61.2
		El Ramonal, Quintana Roo	63.5
		Ventanilla, Oaxaca	50.8
	2005	El Ramonal, Quintana Roo	66.9
		Ventanilla, Oaxaca	63.1
Herrera, et al. (2005)	2003	La Cigüeña, Chiapas	58.2
		Faja de Oro, Chiapas	9.2

La concentración de los compuestos esta expresada en ng/ml de sangre .

En la literatura se cuenta con algunos estudios tanto en líneas celulares *in Vitro* como niveles encontrados en población expuesta y su asociación con diferentes efectos adversos a la salud. La Tabla 4 muestra algunos de estos estudios, algunos de ellos realizados en el sureste de México, como el realizado por Pérez Maldonado en el 2003 y 2004, donde se encontró una asociación entre los niveles sanguíneos e inducción de apoptosis en células sanguíneas mononucleares en población infantil, este estudio cobra relevancia en el

contexto de este trabajo puesto que se realizó en la misma región que nos ocupa.

Tabla 4. Concentraciones de DDT y sus metabolitos y efectos adversos relacionados

Autor	Año	Efecto adverso	Lugar	Población	Compuesto	Concentración
Yañez et al.	2003	Daño ADN en Células sanguíneas mononucleares		<i>In-vitro</i>	DDT DDD DDE	80 µg/ml
Perez-Maldonado et al.	2003	Inducción apoptosis en Células sanguíneas mononucleares		<i>In-vitro</i>	p,p DDT DDT DDD	80 µg/ml
Perez-Maldonado et al.	2004	Daño oxidativo Células sanguíneas mononucleares		<i>In-vitro</i>	DDE	60-80 µg/ml
Perez-Maldonado et al.	2006	Inducción apoptosis en Células sanguíneas mononucleares	Sureste México	Infantil	p,p DDE	52.9 ppb
De Jageel et al.	2006	Parámetros espermáticos	Chiapas	Hombres	p,p DDE	32 µg/g lípido
Aneck-Hahn et al.	2007	Parámetros espermáticos	Sur de África	Hombres	p,p DDT p,p DDE	90 µg/g lípido 215 µg/g lípido
Eskenazi et al.	2006	Disminución del desarrollo psicomotor		Exposición prenatal	p,p DDT	22.0 ng/g lípido

La concentración de los compuestos esta expresada en µg/ml de sangre o bien en algunos casos se ajustó a µg/g de lípido.

El conjunto de estos antecedentes, tanto la presencia en matrices ambientales como los datos de exposición, nos obligan a estudiar las posibles rutas de exposición, para poder general acciones de remediación en la zona que nos permitan optimizar los recursos disponibles para proteger la salud de la población expuesta.

Justificación

Después de cincuenta años de uso del DDT para el control de la malaria en el sureste de México y aún después de la prohibición de su uso, se pueden encontrar residuos de este insecticida en diversos compartimientos ambientales siendo potenciales rutas de exposición para el ser humano.

Eliminado: importante

La presencia del DDT en su forma inalterada o bien en sus metabolitos principalmente el DDE, ha sido reportada en diferentes compartimientos ambientales en el Sureste de México (Pérez I. 2003, Yáñez 2002, Díaz-Barriga 2003, Alegría 2005), es así que la preocupación por los efectos adversos que pueda provocar en la biota y en la salud humana sigue vigente y toma relevancia al tomar en cuenta la persistencia de estos productos.

El concepto de sitio contaminado nos lleva a un predio (terreno e instalaciones) donde existe contaminación causada por la introducción de sustancias o residuos que han sido depositados, acumulados, almacenados, enterrados, infiltrados o generados en el uso en forma planificada o accidental, presentando un riesgo significativo para la salud y el ambiente. Así, las poblaciones del sureste de México en donde se tuvo la necesidad de usar el plaguicida en el control de enfermedades transmitidas por vector pueden ser considerados sitios contaminados por DDT.

En el marco del Convenio de Estocolmo y como miembro de la Comisión de Cooperación Ambiental, México está comprometido a vigilar, entre otras sustancias tóxicas persistentes, los niveles de DDT. En el departamento de Toxicología Ambiental de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí desde el año 2000 sistemáticamente se han estado analizando diversas matrices ambientales y biológicas recolectadas en cuatro poblaciones del sureste de México con uso histórico de DDT, para determinar las concentraciones de este compuesto y su metabolito más abundante DDE y realizar un seguimiento en el riesgo por exposición a estos xenobióticos.

Algunos de los efectos adversos como el retraso en el desarrollo neuropsicológico y la genotoxicidad aún están en estudio y no se sabe con certeza el alcance que tengan en aspectos epidemiológicos, económicos y sociales, por lo que amparándonos en el principio precautorio, es imperante contar con herramientas, como la estimación del riesgo en salud, que faciliten a los tomadores de decisiones, justificar los costos que las acciones de remediación conlleven (Herrera, et al. 2005) (Torres, et al. 2007).

Hipótesis

La presencia del DDT y sus metabolitos, en matrices ambientales (suelo) y biológicas (tejido muscular de peces), representa un riesgo en salud para la población del sureste de México.

Objetivo general

Estimar el riesgo en salud por la exposición crónica al plaguicida difeniltricloroetano (DDT) y su metabolito más abundante difenildicloroetano (DDE) en cuatro comunidades con paludismo endémico pertenecientes al sureste de México.

Objetivos Específicos

Identificar las comunidades con mayor riesgo en salud por exposición a DDT total en la zona de estudio.

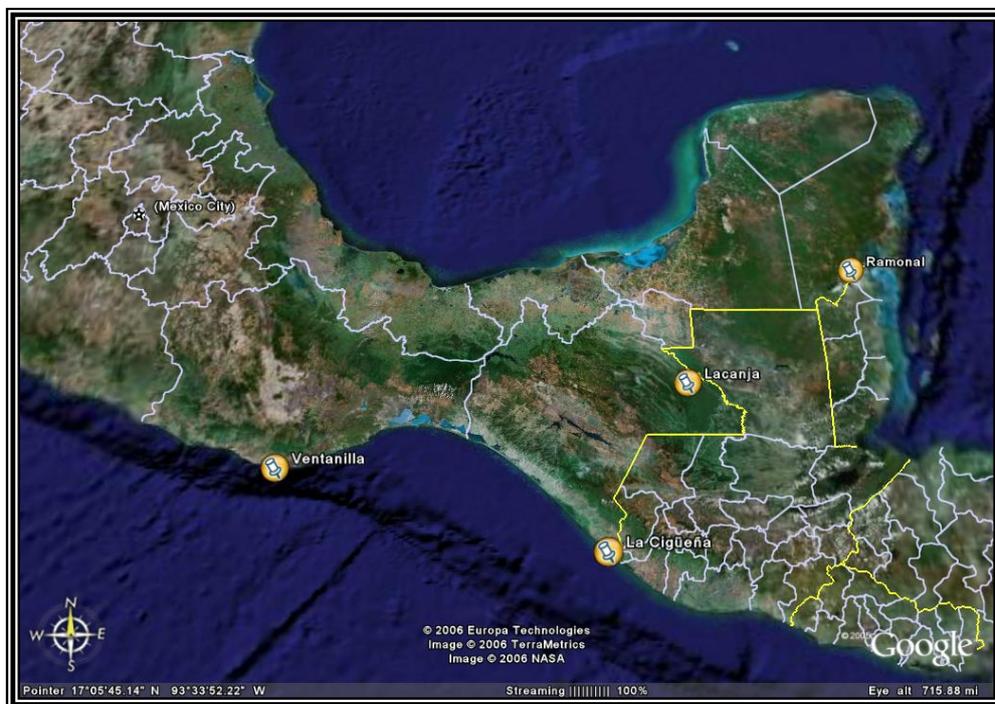
Identificar las rutas que representan un riesgo a la salud de la población.

Metodología

Descripción de los sitios de estudio

Se trabajó en cuatro comunidades que fueron seleccionadas por su uso histórico del DDT, tanto en las campañas de control del Paludismo como en la agricultura. Estas localidades están distribuidas en tres estados del sureste de México: El Ramonal perteneciente a Quintana Roo, Lacanja y La Cigüeña, en Chiapas, y La Ventanilla en el estado de Oaxaca. Su localización geográfica se puede apreciar en la Figura 1.

Figura 1. Sitios de muestreo en localidades del Sureste de México



Tomado de Google earth

Para la comunidad chiapaneca de La Cigüeña se tiene un clima Aw0(w), cálido subhúmedo con lluvias en verano, este tipo de clima ocupa la mayor extensión en Chiapas, su precipitación total anual es menor de 2 000 mm y en el mes más seco tiene menos de 60 mm de lluvia, el tipo de vegetación predominante

es el Manglar, con especies como la *Rhizophora mangle* (Mangle rojo), la *Avicennia germinans* (Mangle negro), *Laguncularia racemosa* o Mangle blanco, la comunidad se encuentra rodeada por cultivos de plátano y mango de donde la población recibe su principal ingreso. En la comunidad de Lacanjá, también perteneciente a Chiapas, el clima es Am(f), cálido húmedo con lluvias todo el año. Esta zona es una de las más lluviosas del país, en ella la precipitación total anual varía entre 3,000 a más de 4,500 mm y el mes más seco suma más de 60 mm, tal cantidad de lluvia y su distribución a lo largo del año se debe, entre otros factores, a que esas áreas están expuestas a los vientos húmedos del Golfo de México tanto en verano y otoño como en invierno, el tipo de vegetación predominante es la selva alta, con especies como el *Brosimum alicastrum* conocido por varios nombres comunes como Ramón, capomo, ojoche, esta planta puede ser comestible, el *Dialium guianense* o Guapaque, (Guácima) a la cual la población le da un uso Medicinal, *Bursera bipinnata* (Copal) que es utilizada como forraje. La población es predominantemente indígena, de la Etnia de los Lacandones, su actividad principal es la agricultura y la apicultura de autoconsumo. La vivienda lacandona consiste regularmente en un cuarto utilizado como dormitorio y otro como cocina, el material con la cual esta construida es básicamente de palma.

En la comunidad El Ramonal, Quintana Roo el clima es cálido subhúmedo con lluvias todo el año Am(f), este clima se distribuye en toda la zona continental de Quintana Roo; su temperatura media anual varía entre 24° y 28°C y la precipitación total anual, entre 700 y más de 1,500 mm. Estas lluvias están distribuidas regularmente y con una época seca bien definida, la vegetación correspondiente es selva mediana subperennifolia que se desarrolla sobre los suelos delgados con abundantes afloramientos rocosos y muy permeables, esta selva está formada por árboles que alcanzan entre 20 y 30 metros de altura, de los cuales 25 al 50% eliminan sus hojas en los meses secos; la especie más importante es *Manilkara zapota* (árbol del chicle), es la que más domina en los estratos altos, con follaje perenne y de la cual se obtienen importantes cantidades de látex para elaborar goma de mascar. Debido sobre todo a la

superficie rocosa y con suelos someros que domina en la entidad, la agricultura y la ganadería no tienen gran importancia, cubren menos del 1% de la superficie estatal, por lo que los habitantes de El Ramonal se dedican a labores de temporada como la zafra de la caña, actividades de la construcción o eventualmente la pesca.

Por último, La Ventanilla, Oaxaca tiene un clima cálido subhúmedo con lluvias en verano, Aw0(w). A lo largo de toda la zona costera, desde el límite con el estado de Guerrero hasta el límite con Chiapas se reportan las temperaturas medias anuales más altas (entre 26° y 28°C) y la precipitación total anual varía de 800 a 2,000 mm, el tipo de suelo no es apto para la agricultura, el tipo de vegetación predominante es la selva mediana, y el mangle, la población está organizada en una cooperativa que administra actividades de ecoturismo, en la zona está restringido el uso de productos químicos, ya que se busca la conservación de la flora y la fauna como parte del proyecto de ecoturismo (INEGI 2006).

De las cuatro comunidades solo una (El Ramonal, Quintana Roo) cuenta con los servicios básicos y de sanidad. La Cigüeña y La Ventanilla son comunidades costeras, mientras que Lacanjá se encuentra enclavada en medio de la sierra Lacandona. Por otro lado, El Ramonal se encuentra enclavado en la orilla del Río Hondo que es limítrofe con Belice. En cuanto a población el Censo de Población y Vivienda del año 2005 realizado por el INEGI reporta que El Ramonal tiene 862 habitantes censados, La Ventanilla 483 habitantes, La Cigüeña 304 y por último Lacanjá cuenta con 263 habitantes.

Muestreo

Peces

La colecta de muestras se realizó en los primeros meses de los años 2003, 2004, 2005 y 2006 en cada una de las localidades anteriormente descritas.

Para el caso de los peces se hizo un muestreo por conveniencia, los organismos se obtuvieron de los pescadores locales para facilitar el muestreo, estos fueron comprados directamente al pescador al término de su jornada. Se dio preferencia a especies consumidas por el hombre, principalmente las que son de consumo en las poblaciones de estudio.

A continuación se describirá con detalle cada una de las especies capturadas en los sitios de estudio

En La Cigüeña se capturaron peces de las especies *Diapterus rhombeus* (Mojarra de estero), de la familia *Gerreidae*, orden *Perciformes*, clase *Actinopterygios*. Común en lagunas alineadas por mangle; también se encuentra en bancos de arena en áreas marinas. En su estadio juvenil es común encontrarlo en las lagunas salobres, probablemente se alimenta de pequeños invertebrados benthicos. *Hyperprosopon argenteum* (mojarra ojona), es marino; se le encuentra en un rango de profundidad de 0 a 18 m en un clima subtropical, habita en los bancos de arena y cerca de rocas en la playa, a menudo alrededor de embarcaderos. Se alimenta de pequeños crustáceos.

Anableps anableps (cipotero escamoso) de la familia *Anablepidae*, subfamilia: *Anablepinae*, orden *Cyprinodontiformes*, clase *Actinopterygios*, se encuentra principalmente en el agua dulce, a veces en las partes salobres de lagunas y costas de mangle. Se alimenta de insectos y otros invertebrados que viven en el barro además de pequeños peces, puede permanecer el barro expuesto al aire durante la marea baja. *Mugil curema* (Lisa blanca), familia *Mugilidae* orden *Perciformes*, clase *Actinopterygios*, habita en costas arenosas pero también se

encuentra en el fondo fangoso de lagunas y de estuarios salobres. A veces entra en ríos. Se alimentan de algas microscópicas o filamentosas. La reproducción ocurre entre marzo y agosto. (Robins, C.R. citado en Fishbase 2004)

En Lacanjá se capturaron varios individuos de *Oreochromis niloticus niloticus*, también conocido por mojarra o tilapia, perteneciente a la familia *Cichlidae*, subfamilia *Pseudocrenilabrinae* del orden de los *Perciformes*, clase *Actinopterygios*, peces con aletas radiadas, Ocurre en una amplia variedad de hábitats de agua dulce como ríos, lagos, canales de las aguas residuales y canales de irrigación, de hábitos principalmente diurnos, se alimenta principalmente de fitoplancton o algas bénticas (Fishbase, 2004). Este pez es cultivado para autoconsumo, en pozas especialmente construidas para este efecto localizadas junto a las viviendas de los pobladores de Lacanjá.

En el Ramonal se obtuvieron individuos de *Oreochromis aureus* (tilapia azul) de la familia *Cichlidae*, subfamilia *Pseudocrenilabrinae*, del orden de los *Perciformes*, clase *Actinopterygios*, esta especie resiste muy bien climas fríos, se le encuentra en aguas con temperaturas que se extienden de los 8° a los 30°C, tolerando hasta los 41 °C. Puede sobrevivir en condiciones bastante salobres, en ocasiones es territorial, habita charcas así como lagos y ríos, tanto en agua abierta así como entre piedras y vegetación se alimenta de fitoplancton y pequeñas cantidades de zooplancton, en estadio juvenil tienen una dieta más variada que incluye pequeños invertebrados, puede reproducirse en agua salobre y dulce. *Aristichthys nobilis* (carpa cabezona), perteneciente a la familia *Cyprinidae*, orden *Cypriniformes*, clase *Actinopterygios*, se le encuentra en ríos y lagos, se alimenta principalmente de zooplancton, es bentónico (Fishbase, 2004).

En la Ventanilla se capturaron las siguientes especies: *Pomadasys macracanthus* de nombre común ronco o roncador por su habilidad para producir sonidos, este pez es de la familia *Haemulidae*, del orden de los

Perciformes y de la clase de los *Actinopteri*gios, son bentopelágicos de agua salobre, pertenecen a un hábitat marino aunque pueden penetrar estuarios, se alimentan de noche, principalmente de invertebrados, se distribuyen desde México hasta Ecuador en climas tropicales, se comercializa principalmente fresco; *Hoplopagrus guentherii* (pargo), de la familia *Lutjanidae*, subfamilia: *Lutjaninae* del orden *Perciformes*, clase *Actinopteri*gios, peces con aletas radiadas asociados a arrecifes, marinos, bentopelágicos, se le encuentra en un rango de profundidad de 0 a 50 metros, con una distribución de México a Colombia, es carnívoro tiene importancia comercial sobre todo en pesquerías de subsistencia; *Lutjanus novemfasciatus*, (huachinango), perteneciente a la familia *Lutjanidae*, subfamilia *Lutjaninae*, orden *Perciformes* clase *Actinopteri*gios, peces con aletas radiadas, tiene una distribución de México a Perú, habita hasta profundidades de 60 m, en estadio juvenil puede ser encontrado en estuarios en presencia de manglares y en bocas de ríos. Esta especie es carnívora, se alimenta de invertebrados grandes (tales como cangrejos y camarones) y de peces (Fishbase, 2004).

Los peces más importantes de las aguas marinas costeras tropicales son miembros del orden *Perciformes*; se caracterizan por tener espinas en la mayoría de las aletas y por la presencia de numerosos diente-cillos que hacen sus escamas rasposas. Se puede observar que la mayoría de los especímenes capturados en estuarios (Ventanilla, El Ramonal y La Cigüeña) pertenecen a este orden. El número de individuos capturados en cada sitio puede ser apreciado en la Tabla 3.

Después de la captura de los organismos se procedió a sacrificarlos y tomar los datos morfométricos de cada individuo. Se realizó la disección para tomar muestras del tejido muscular dorso-lateral del pez, el cual se depositó en frascos ámbar. Las muestras se etiquetaron y se mantuvieron frías durante el periodo de colecta y traslado.

En el laboratorio se almacenaron hasta su análisis a -15°C . Se siguió el procedimiento descrito en el manual para el análisis del DDT y de sus metabolitos en muestras ambientales, biológicas y humanas de la CCA (Diaz-Barriga et al). En la mayoría de los casos, por las condiciones del espécimen ya sea por falta de tejido, talla reducida u otras causas, la cantidad de músculo recolectado no era suficiente para trabajar por duplicado cada muestra, por lo que se trabajó con muestras únicas.

Suelo

El presente trabajo representa solo una parte de un proyecto más amplio del departamento de Toxicología ambiental, en el cual se incluyeron infantes en edad escolar, por lo que se seleccionaron las viviendas de estos individuos. Los tres años se tomaron muestras de las mismas viviendas, con el previo consentimiento de los habitantes. La muestra de suelo se recolectó en la parte interior y exterior de la vivienda, se tomó suelo superficial (5 cm). En lo referente a la muestra de suelo interior se recolectó suelo de las orillas (adyacente a las paredes) y del centro, sobre todo de áreas accesibles a la población infantil. En cada punto se recolectó la muestra “barriendo” el suelo superficial en un área de un pie cuadrado (se requirió al menos 100 gramos de muestra, así que en ocasiones se tuvo que coleccionar muestra de un área mayor a un pie cuadrado). Las muestras fueron colocadas en papel aluminio, formando una especie de bolsa, el papel se selló con cinta adhesiva resistente, se etiquetó con los datos necesarios para su posterior identificación. Se colocó el envoltorio dentro de una bolsa de plástico, teniendo precaución de que la muestra no entrara en contacto con la misma, posteriormente se colocó otra etiqueta con la misma información que la anterior y se anotaron éstos mismos en la bitácora de campo.

En cuanto a la muestra de suelo exterior, se recolectó alrededor de la vivienda, en el área adyacente a las paredes, hasta obtener aproximadamente 100 gramos. Si la vivienda es muy grande se pudo coleccionar tanta muestra como fue necesaria, hasta que se formó un círculo alrededor de la misma. Al igual que la

muestra interior, ésta se colocó en papel aluminio y se siguió con el procedimiento de etiquetado, almacenamiento y transportación.

Método de cuantificación de DDT y sus metabolitos

El procedimiento de cuantificación del plaguicida organoclorado se llevo a cabo como se describe a continuación.

Peces

Extracción de Lípidos

La muestra (músculo) es tratada con isopropanol y dietileter en un embudo de separación con filtro. Enseguida se homogeneiza en partículas pequeñas durante 1 minuto. El solvente es colectado en un segundo recipiente que contiene 50 ml de H_3PO_4 0.1 M disuelto en NaCl al 0.9 %. Se hace una segunda homogenización con una mezcla hexano-eter y propanol, se pasa al embudo de separación donde está el volumen de la anterior homogenización. Se repite este paso esta vez con una mezcla de hexano-heter. El volumen del solvente contenido en el embudo de separación sin filtro, se deja reposar y la fase acuosa (inferior) se transfiere a un vaso de precipitado. La fase orgánica (superior) se colecta en un vaso de precipitado de 100 ml, pesado previamente. Se evapora el solvente hasta sequedad. Cuando el solvente se ha evaporado se determina el contenido de lípidos por gravimetría.

Extracción de los analitos

Los lípidos se disuelven con hexano hasta tener una proporción de 1 ml de solvente por cada 100 mg de lípidos. Posteriormente se adiciona al tubo de ensaye el mismo volumen de H_2SO_4 concentrado, de inmediato se procede a realizar una agitación por inversión durante 2 minutos. Se centrifuga a 3,000 rpm por 5 minutos. La fase orgánica se transfiere con pipeta Pasteur a un

segundo tubo. La fase ácida se lava con 3 ml de hexano, se agita por inversión y se centrifuga a 3,000 rpm durante 5 minutos. La fase orgánica colectada con la anterior. Las fases orgánicas colectadas en el segundo tubo son evaporadas hasta aproximadamente 0.5 ml empleando corriente de nitrógeno y a una temperatura de 56°C.

Limpieza

La muestra se transfiere a una columna de sílica gel impregnada con H₂SO₄ concentrado. La columna se activa previamente con 10 ml de hexano. La elusión se realiza con 14 ml de hexano. El eluato obtenido se evapora a 0.5 ml a 37°C con corriente de nitrógeno, se transfiere a un vial de vidrio. Se afora a 1 ml con el mismo solvente.

Suelo

La muestra de suelo o sedimento se secan en horno a baja temperatura (45 °C). Un gramo de muestra tamizada se coloca en un vaso de teflón en presencia de 15 ml de cloruro de metileno, se someten a una digestión en horno de microondas programado previamente con la rampa de temperatura según la metodología. Las muestras extraídas se filtran y el filtrado se recibe en un tubo cónico de vidrio de 15 ml. El solvente, cloruro de metileno, se evapora con nitrógeno hasta un volumen de 0.2 ml. Se adicionan 2 ml de hexano, se agita y se evapora con corriente de nitrógeno a 37°C. El paso anterior se repite 5 veces. En el último cambio se adicionan 6 ml de hexano.

Limpieza de la Muestra.

Para este paso se emplea el Florisil, que es una marca registrada de U. S. Silica Co. El Florisil es un silicato de magnesio con propiedades básicas. Es usado para separar los analitos de compuestos interferentes previo al análisis de la muestra por métodos cromatográficos. La columna de Florisil se acondiciona

con dos volúmenes, de seis mililitros cada uno, de hexano. Después se adiciona el extracto de la muestra (6 ml). Se enjuaga el tubo que contenía la muestra tres veces con 1 ml de hexano cada vez y se adiciona a la columna. Se eluye la muestra con 12 ml de una mezcla de 6% eter:hexano (v/v). El eluido de la columna de Florisil se concentra con corriente de nitrógeno a un mililitro. La evaporación se realiza a 37°C.

Método de cuantificación cromatográfica

Las muestras tanto de tejido muscular de peces como de suelo se analizaron por la metodología analítica de cromatografía de gases utilizando un detector de captura de electrones con una temperatura de 300 °C, con un equipo modelo CG HP6890 trabajando en un modo de inyección splitless, la temperatura del inyector fue de 210°C. Se utilizó una columna capilar modelo J&W 122-6832 con una longitud de 30m, 0.25 mm de diámetro interno y 0.25 µm de espesor de película, se usó Helio como gas acarreador. Como estándar interno se agregó CB-189. El tiempo de retención del DDE fue de 12.82 min., del DDD, 13.975 min. y del DDT fue de 14.71 minutos.

La rampa de temperatura del horno fue primeramente 150 °C durante un minuto, posteriormente se aumentó 10 °C por minuto hasta alcanzar la temperatura de 270°C la cual se mantuvo por 5 minuto, posteriormente se volvió a incrementar la temperatura 10 °C por minuto hasta llegar a los 285 °C donde se mantuvo finalmente durante 5 minutos.

La metodología analítica para las dos matrices, fue validada según los estándares que exigen las guías internacionales de validación para la cuantificación de plaguicidas en concentraciones traza (AOAC/FAO/IAEA/IUPAC, 2000) y la guía europea (EURACHEM, 1998) evaluándose parámetros de calidad como repetibilidad y porcentaje de recobro, verificando que ambos cumplieran con los criterios establecidos por las mencionada guías internacionales.

Para el tejido muscular de peces, el límite de detección para el DDE fue de 0.087 ng/ml, DDD 0.058 ng/ml y para el DDT 0.057 ng/ml. Mientras el Límite

de cuantificación para el DDE, DDD y DDT fue de 0.289, 0.194 y 0.191 ng/ml respectivamente. Para suelo los límites de cuantificación para el DDE, DDD y DDT fueron de 0.342, 0.384 y 0.288 µg/kg respectivamente.

Estimación del riesgo en salud por exposición al DDT

Existen diversas metodologías para la evaluación del riesgo en salud, por exposición a contaminantes ambientales, la de la EPA que se basa principalmente en concentraciones ambientales y la de la ATSDR que además de las concentraciones ambientales del tóxico, toma en cuenta estadísticas de salud. En un esfuerzo para adaptar estas metodologías a las condiciones de América latina, se propuso la Metodología de identificación y evaluación de riesgos para la salud en sitios contaminados por la Organización Panamericana de la Salud. Esta metodología está diseñada para encarar las situaciones propias de países con economías emergentes donde hay muchos sitios contaminados y pocos recursos tanto económicos como humanos. Esta comprendida por una cadena lógica de pasos consecutivos que involucra la generación de un listado de sitios peligrosos, una priorización preliminar de los mismos, una fase de inspección, con calificación de los sitios al final, una evaluación de exposición, por medio de la cual se logra una categorización final de los sitios para posteriormente proponer y realizar acciones de remediación. Estas fases incluyen pasos intermedios, por ejemplo la estimación de riesgo se realiza en dos ocasiones, durante la fase de inspección para encontrar los contaminantes críticos y en la fase de evaluación de riesgo.

Para la estimación de riesgo se recomienda considerar los medios ambientales para los que se cuenta con datos analíticos confiables, hacer hincapié en la concentración máxima y mínima así como el promedio del contaminante en el medio ambiental seleccionado, analizar la vía de exposición para la ruta crítica y por último definir el grupo poblacional de mayor riesgo en el sitio (OPS, 1999). Este paso es crucial para brindar una herramienta para la toma de decisiones en base a la estimación del riesgo con formulas matemáticas usando las

concentraciones ambientales. Esto permite de igual forma, identificar las rutas que tienen mayor impacto sobre la salud humana y sobre todo, sentar las bases para llevar a cabo una intervención o remediación en el sitio contaminado.

Escenario de exposición

Los sitios de estudio están incluidos en zonas endémicas de malaria, en secciones posteriores se describirán con detalle cada una de las comunidades, pero de manera general se observa que el tipo de vivienda imperante es con paredes de madera o barro, techo de paja y piso de tierra. Cuentan con dos cuartos, en los que la familia realiza sus actividades cotidianas, como preparar alimentos y dormir, durante las campañas de rociamiento, el plaguicida se aplicó en paredes y techo de ambos cuartos. (Díaz-Barriga. et al. 2003)

El uso del DDT dejó una estela de residuos tanto dentro como fuera de las viviendas, las paredes acumularon concentraciones importantes de este insecticida que se apreciaba como una coloración blanquecina, al igual que en el piso de tierra. Los individuos que pasan mayor tiempo dentro de las habitaciones son las amas de casa y los niños. Por sus hábitos de juego, los infantes pasan mucho tiempo en contacto directo con el piso de su hogar, jugando con la tierra y con el riesgo potencial de llevarse este material a la boca, se estima que un infante consume alrededor de 300 mg de suelo al día (Díaz-Barriga et al).

La principal ruta de exposición para DDT, en los inicios, fue la exposición directa a las aplicaciones del plaguicida. Al dejar de aplicarse, las exposiciones a este compuesto en su forma inalterada tienen otros orígenes debido a su acumulación en el ambiente, sin dejar de lado la formación de sus metabolitos, en especial, el más persistente y abundante DDE. Como se ha mencionado varias veces, la afinidad de estos compuestos organoclorados por los lípidos, ha permitido su almacenamiento en diversos niveles de la red trófica, incluyendo

fuentes de alimentación humana como lo es el pescado, y en los primeros años de vida, la leche materna.

Un estudio sobre las vías de exposición para DDT en los habitantes de comunidades del sureste de México encontró que el consumo de pescado está relacionado positivamente con los niveles sanguíneos de DDT y DDE en niños (Herrera, 2005), además se considera que la principal ruta de exposición para los habitantes de sitios contaminados por DDT son los alimentos (Koepe, et al. 2004). Es por eso que el consumo de pescado y la ingesta de suelo cobran relevancia para la estimación del riesgo en salud en sitios contaminados por DDT, siendo la población infantil la más vulnerable, pues, aunque no se incluya en este estudio, para ellos se adiciona la leche materna como ruta de exposición (ver Figura 2).

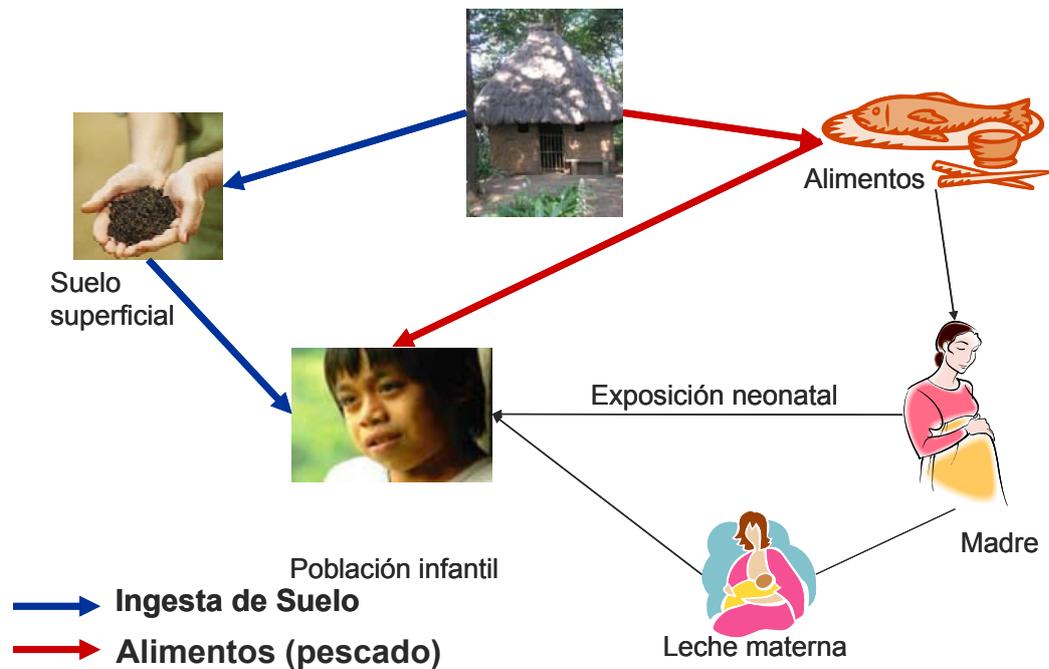


Figura 2. Escenario de exposición propuesto para la población infantil

Imágenes tomadas de la galería de Microsoft office y <http://ventana.ilce.edu.mx/images/lacandonones.jpg>

En el presente trabajo se estimó el riesgo en salud por la exposición crónica a DDT y DDE para la población infantil de las comunidades seleccionadas del Sureste de México, a partir de dos rutas de exposición, cuyo análisis se puede observar en la Figura 3. Los pasos que plantea la metodología de la OPS, para la estimación del riesgo en salud, se debe hacer primeramente un análisis dosis-respuesta, haciendo uso de la información toxicológica disponible en la literatura.

NOMBRE DE LA RUTA	FUENTE	MEDIO DEL AMBIENTE	PUNTO DE EXPOSICIÓN	VÍA DE EXPOSICIÓN	POBLACIÓN RECEPTORA	POBLACIÓN PASADA, PRESENTE o FUTURA
SUELO SUPERFICIAL	Uso histórico del DDT en salud y uso agrícola	Suelo superficial	Vivienda y sitios de recreo	Oral	Niños	Presente
ALIMENTOS		Peces	Vivienda	Oral	Niños, adultos	Presente

Figura 3. Análisis de las rutas de exposición

Adaptado de la metodología propuesta por la ops.

Análisis Dosis- Respuesta

Se seleccionó la dosis de referencia del IRIS (EPA, 1996) para daño hepático de 0.0005 mg/kg/día de DDT, porque es la única reportada en la literatura, esta dosis de referencia se calculó utilizando la dosis NOAEL de 0.05 mg/kg/día de DDT total, basada en un estudio realizado en ratas orientado a daño hepático, se uso un factor de incertidumbre de 100, 10 por la incertidumbre de la variabilidad entre especies y 10 por la variabilidad entre la especie misma, y la LOAEL de 0.5 mg/kg/día para efectos neurológicos, calculada en modelos animales, en este caso se uso un factor de incertidumbre de 1000 para el cálculo de la dosis de referencia, un factor de 10 por la variabilidad entre

especies, 10 por la variabilidad entre la misma especie y 10 por ser diferente el efecto.

Como el DDT y sus metabolitos comparten el mismo mecanismo de toxicidad y efectos semejantes, añadiendo que la dosis de referencia fue calculada para daño hepático, queda justificado sumar las concentraciones de DDE, DDT y DDD para realizar la estimación del riesgo, pues las incertidumbres que pueda haber se subsanan al asumir el máximo riesgo.

Estimación de la exposición

El siguiente paso fue estimar la exposición, para lo cual se calculó una dosis de exposición a partir de la ecuación que para el caso propone la OPS, la cual es la siguiente:

$$\text{Dosis (mg / kg por día)} = \frac{\text{Conc} \times \text{TI}}{\text{PC}} \times \text{FE}$$

Esta ecuación describe, en forma matemática, la relación de las variables involucradas, como las tasas de ingesta (TI) expresada en mg, el peso corporal de los infantes (PC), los factores de incertidumbre (FE) y los niveles de DDE y DDT cuantificados en las matrices de estudio (Conc.). Se tomó el valor máximo para estimar el riesgo máximo posible al que puedan estar expuestos los individuos que viven en el escenario estudiado.

Se realizó el análisis por dos métodos, primeramente el determinístico, y en caso de encontrar riesgo, se realizó la estimación por el método probabilístico.

Se tomaron en cuenta condiciones específicas para cada ruta estudiada.

Para suelo interior se calculó la dosis para infantes, con un peso de 10 kg (NOM-031-SSA-1999) tomando la concentración máxima registrada en el sitio y una tasa de ingesta de 200 mg/día (EPA), para suelo exterior se calculó la dosis para niños, con un peso de 14 kg tomando la concentración máxima registrada en el sitio y una tasa de ingesta de suelo de 350 mg/día (OPS, 1999). Para la ruta de alimentos se calculó la dosis tomando el valor promedio de peso (30.2

kg) de niños de 6 a 10 años de edad obtenidos durante el muestreo tomando la concentración máxima registrada en el sitio y una tasa de ingesta de pescado de 336 g de tejido al día (valor máximo), lo que corresponde a aproximadamente 1 1/3 de la porción de pescado correspondiente a un adulto a la semana (8 onzas sugerido por la EPA, 2002) esta ingesta se calculó en base a las tasas de ingesta, de población infantil residente en la zona de estudio, publicadas por Herrera y colaboradores en el 2005.

El factor de exposición se tomo como uno, asumiendo el 100% de biodisponibilidad y la presencia permanente de este compuesto en el escenario de exposición propuesto, con el fin de asumir el máximo riesgo.

Para el caso de las comunidades y rutas para las que se estime un riesgo, se procederá a utilizar el método probabilístico, este se basa al igual que el anterior en expresar las variables que tienen relación con el riesgo de un efecto adverso para una población en una ecuación matemática, la diferencia es que este toma cada parámetro involucrado como una distribución de frecuencia, lo cual describe de mejor manera la muestra representativa con la que trabajamos. Los parámetros utilizados en el modelamiento del riesgo, se pueden ver en la Tabla 5.

El programa computacional utilizado fue el CRYSTAL BALL ®. El resultado que se obtiene es una distribución de probabilidad donde se muestra cual es el coeficiente de riesgo más probable que ocurra para la población de estudio. El método probabilístico esta basado en un método matemático denominado Montecarlo, el cual utiliza distribuciones estandarizadas a partir de las cuales realiza múltiples iteraciones por medio de un algoritmo computacional.

Se puede explicar mejor los resultados obtenidos por este método, asumiendo que cada iteración corresponde a un individuo con las posibles condiciones a las cuales se puede ver expuesto. Cabe destacar que solo se modelo el riesgo para las rutas que sobrepasaron los límites aceptables de riesgo.

Tabla 5. Parámetros utilizados en la estimación del riesgo en salud por el Método probabilística, para cada año.

Sureste de México 2003 suelo exterior						
Parámetro	Distribución	Referencia	Mínimo	Máximo	Media	SD
Conc DDTtotal suelo (mg/kg)	Log-Normal	Muestreo	1.4	34.9	13.1	10.4
Ingesta Diaria de suelo (mg/día)	Triangular	OPS	100	400	350	
Peso corporal (5 años) Kg	Normal	NOM-031-SSA-1999	11.8	25.8	17.5	2.8
RFD DDT ORAL mg/kg-day	Valor simple	IRIS			0.0005	

Sureste de México 2004 suelo exterior						
Parámetro	Distribución	Referencia	Mínimo	Máximo	Media	SD
Conc DDTtotal suelo (mg/kg)	Log-Normal	Muestreo	0.5	23.3	7.6	6.6
Ingesta Diaria de suelo (mg/día)	Triangular	OPS	100	400	350	
Peso corporal (5 años) Kg	Normal	NOM-031-SSA-1999			14	1.1
RFD DDT ORAL mg/kg-day	Valor simple	IRIS			0.0005	

Sureste de México 2003 suelo interior						
Parámetro	Distribución	Referencia	Mínimo	Máximo	Media	SD
Conc DDTtotal suelo (mg/kg)	Log-Normal	Muestreo	1.9	121.0	41.3	37.4
Ingesta Diaria de suelo (mg/día)	Triangular	OPS	100	400	200	
Peso corporal (14 meses) Kg	Normal	NOM-031-SSA-1999	6.7	13.2	10	1.1
RFD DDT ORAL mg/kg-day	Valor simple	IRIS			0.0005	

Sureste de México 2004 suelo interior						
Parámetro	Distribución	Referencia	Mínimo	Máximo	Media	SD
Conc DDTtotal suelo (mg/kg)	Log-Normal	Muestreo	0.4	113.4	20.4	28.6
Ingesta Diaria de suelo (mg/día)	Triangular	OPS	100	400	200	
Peso corporal (14 meses) Kg	Normal	NOM-031-SSA-1999	6.7	13.2	10	1.1
RFD DDT ORAL mg/kg-day	Valor simple	IRIS			0.0005	

Las distribuciones de frecuencia se ajustaron en base a la literatura citada y a que se ajustaban a la distribución de los datos obtenidos a partir del muestreo utilizando el programa crystal ball ®

Caracterización del riesgo

Se procedió a la caracterización del riesgo, tomándose en cuenta que el daño que provoca el DDT a la salud puede considerarse como un efecto adverso. Se obtuvo el cociente de riesgo máximo dividiendo la dosis de exposición calculada entre la dosis de referencia del IRIS para daño hepático.

Este cociente de riesgo representa la probabilidad de que ocurra el evento adverso a la salud; se obtuvo por ambos métodos, los resultados pueden observarse en la siguiente sección.

El criterio utilizado para cuantificar el riesgo que se utilizó para el método determinístico fue que el cociente cercano o mayor de dos, mientras que para el probabilístico se asume que no hay peligro cuando se tiene menos del 5% de la población en riesgo de presentar el efecto adverso en su salud.

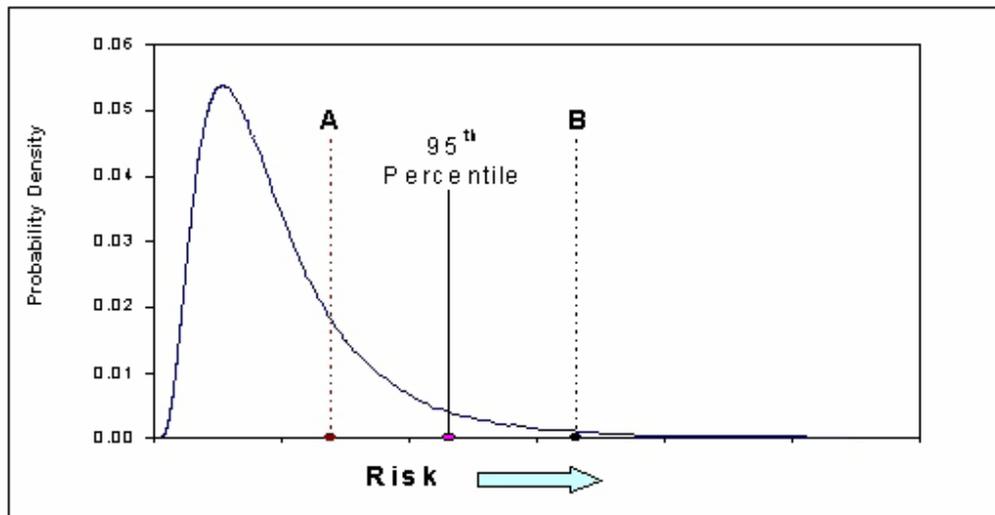


Figura 4. Criterio para definir si se aplica una medida de remediación en un sitio contaminado sugerido por la EPA, para la estimación del riesgo por métodos probabilísticos.

- A. El valor de riesgo está por debajo del percentil 95 por lo que se requiere una acción para la protección de la salud de la población.
- B. La población en riesgo es menor al 5% por lo que no se recomienda realizar acciones de remediación en el sitio.

Resultados

La información obtenida a partir de las muestras de suelo de los cuatro sitios de estudio, se muestra a continuación. En la Tabla 6 se encuentran clasificados los resultados de suelo exterior, por comunidad, por compuesto y por el año en la que la muestra fue tomada, así como también el número de muestras correspondientes. También se muestra el porcentaje de muestras que sobrepasaron el criterio para suelo residencial sugerido por la Agencia Ambiental de California (CHHSL, 2005) que corresponde a 1.6 mg/kg de DDT total en suelo.

TABLA 6. Niveles cuantificados de DDE y DDT en el suelo exterior de viviendas pertenecientes a comunidades del Sureste de México

Suelo Exterior								
Sitio	Compuesto	Año	n	Media geométrica	Error estandar	Mínimo	Máximo	% de muestras con valor >1.6 mg/kg
La Cigüeña	DDE	2003	6	2.4	1.4	1.0	6.0	
		2004	6	0.5	0.2	0.2	1.7	
	DDT	2003	6	4.9	1.3	2.1	9.0	
		2004	6	2.0	0.9	0.5	6.3	
	ΣDDT	2003	6	8.6	1.2	3.6	14.8	100
		2004	6	2.7	1.2	0.8	7.7	67
Lacanjá	DDE	2003	7	2.3	1.4	0.7	5.4	
		2004	6	1.6	0.3	0.4	5.6	
	DDT	2003	7	3.5	1.8	0.3	20.5	
		2004	6	3.8	1.3	1.7	7.6	
	ΣDDT	2003	7	7.4	1.5	2.2	28.4	100
		2004	6	6.0	1.4	2.2	14.0	100
El Ramonal	DDE	2003	5	2.9	1.3	0.3	7.2	
		2004	6	3.1	1.5	0.3	9.9	
	DDT	2003	5	6.0	2.0	0.5	17.5	
		2004	6	3.4	1.7	0.2	11.1	
	ΣDDT	2003	5	11.9	1.8	1.4	34.9	80
		2004	6	7.2	3.6	0.5	23.3	83
Ventanilla	DDE	2003	6	0.1	0.1	0.0	0.4	
		2004	6	0.1	0.0	0.0	0.2	
	DDT	2003	6	0.2	0.1	0.1	0.5	
		2004	6	0.1	0.0	0.0	0.3	
	ΣDDT	2003	6	0.4	0.1	0.2	1.0	0
		2004	6	0.2	0.1	0.0	0.6	0

La concentración esta expresada en miligramos de compuesto por kilogramo de suelo.

El porcentaje representa las muestras que superaron el criterio de 1.6 mg/kg de DDT total en suelo sugerido por la CHHSL para suelo de uso residencial.

Por otro lado en la Tabla 7 se muestran los resultados obtenidos a partir de las muestras de suelo tomadas en el interior de las viviendas seleccionadas.

TABLA 7. Niveles cuantificados de DDE y DDT en el suelo interior de viviendas pertenecientes a comunidades del Sureste de México

Suelo Interior								
Sitio	Compuesto	Año	n	Media geométrica	Error estandar	Mínimo	Máximo	% de muestras con valor >1.6 mg/kg
La Cigüeña	DDE	2003	6	3.2	3.2	1.1	21.1	
		2004	6	1.4	2.7	0.4	17.3	
	DDT	2003	6	18.2	12.3	5.7	87.5	
		2004	6	6.0	13.3	1.0	84.0	
	ΣDDT	2003	6	24.8	17.1	8.9	121.0	100
		2004	6	8.3	18.0	1.6	113.4	100
Lacanjá	DDE	2003	6	3.5	3.8	0.6	25.5	
		2004	5	3.4	2.6	1.0	15.1	
	DDT	2003	6	10.7	11.2	1.2	64.3	
		2004	5	7.4	2.3	1.6	14.2	
	ΣDDT	2003	6	15.9	15.7	1.9	89.1	100
		2004	5	12.0	4.4	2.8	30.1	100
El Ramonal	DDE	2003	6	10.6	5.1	4.2	32.3	
		2004	6	3.2	2.2	0.2	15.6	
	DDT	2003	6	22.1	9.3	4.8	68.4	
		2004	6	6.0	6.6	0.2	45.4	
	ΣDDT	2003	6	37.5	15.1	9.8	102.6	100
		2004	6	10.3	9.6	0.4	67.3	83
Ventanilla	DDE	2003	6	0.2	0.1	0.1	0.9	
		2004	6	0.2	0.1	0.0	0.5	
	DDT	2003	6	0.3	0.1	0.1	0.8	
		2004	6	0.2	0.1	0.0	0.5	
	ΣDDT	2003	6	0.6	0.3	0.2	1.9	17
		2004	6	0.5	0.2	0.0	1.2	0

La concentración esta expresada en miligramos de compuesto por kilogramo de suelo.

El porcentaje representa las muestras que superaron el criterio de 1.6 mg/kg de DDT total en suelo sugerido por la CHHSL para suelo de uso residencial.

Se puede observar que las concentraciones más altas las presentó el DDT con excepción de la comunidad de la Ventanilla donde los niveles más altos los presento el DDE.

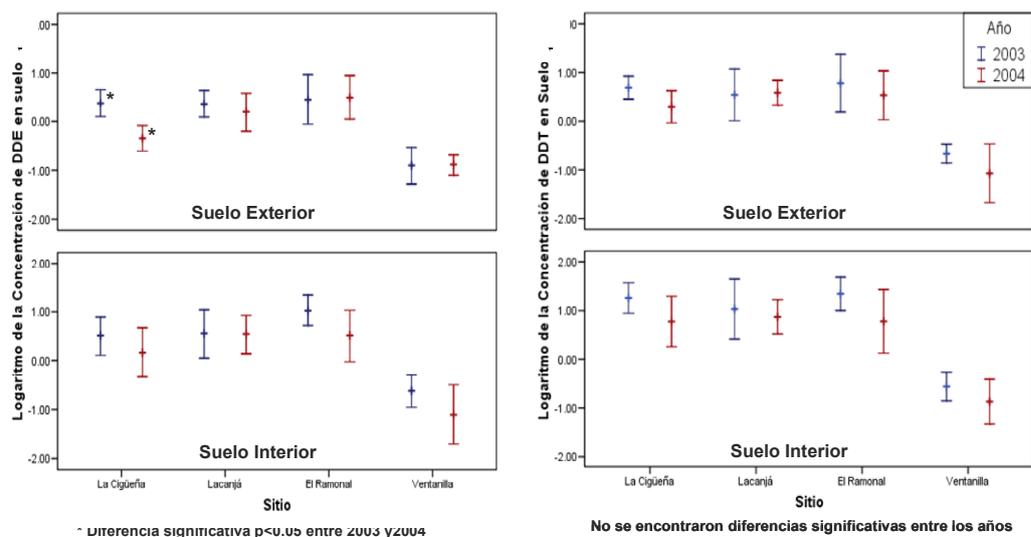


Figura 5. Comparación entre los niveles de DDE y DDT en cada comunidad estudiada.

¹La media geométrica corresponde a los datos agrupados conforme a la ubicación del muestreo, ya sea suelo del interior de la vivienda o del exterior de la misma. Las barras representan el error estándar de la media.

* Diferencia significativa ($p < 0.05$).

Por otro lado, se demostró mediante un contraste de Tukey y un análisis de varianza, que para cada sitio, los niveles de DDT tanto en el interior como en el exterior de las viviendas, no presentan diferencias significativas ($p > 0.05$) con excepción del sitio La Cigüeña, donde se encontró que el DDT en el interior de las viviendas, superaba los niveles cuantificados en el suelo exterior de las mismas ($p < 0.05$). En el caso del DDE, no se encontraron diferencias significativas entre el suelo interior y exterior en ninguno de los sitios ($p > 0.05$). Paralelamente, utilizando las mismas pruebas estadísticas, se comparó los niveles de DDT y DDE entre las comunidades, encontrándose que no hay diferencias significativas entre las comunidades de La Cigüeña, Lacanjá y El Ramonal ($p > 0.05$), mientras que los niveles cuantificados en la comunidad de La Ventanilla resultaron ser más bajos ($p < 0.05$) tanto para DDE como para DDT. Estas comparaciones se pueden ver en la Figura 5.

Peces

En el caso de estos organismos, se organizó la información obtenida conforme al sitio de captura, en la Tabla 8. las concentraciones de DDE sobrepasan en todos los sitios las del compuesto inalterado, lo cual fue comprobado estadísticamente por una prueba de T, encontrando estas diferencias significativas ($p < 0.001$) (Tabla 8). Se puede observar que el porcentaje de muestras con valores mayores al criterio sugerido para residuos de DDT en tejido muscular de peces de consumo humano por la EPA (12 ppb) en sitios como la Cigüeña y Lacanjá son elevados (Ver Figura 6).

TABLA 8. Niveles de DDE y DDT encontrados en tejido muscular de peces capturados en el sureste de México

Año	Sitio	N	Media geom ng/g tejido húmedo ¹	Error estandar ²	Mínimo	Máximo	% de muestras con valores > 12 ppb de Σ DDT
2003		5	10.4	1.5	3.4	25.6	60
2004	Cigüeña	3	30.4	1.1	27.3	35.1	100
2005		12	8.6	1.4	0.9	32.7	50
2003	Lacanjá	6	7.6	1.4	3.1	30.6	17
2004		8	8.9	1.2	4.0	19.4	38
2005		10	4.7	1.4	0.5	19.4	20
2003	Ramonal	7	2.7	1.2	1.7	5.4	0
2004		4	3.0	1.2	2.1	4.3	0
2005		14	2.5	1.2	0.9	12.5	7
2003		6	1.6	1.2	0.9	2.9	0
2004	Ventanilla	6	1.8	1.2	0.9	3.7	0
2005		24	1.2	1.3	0.2	27.9	8

¹La concentración esta expresada en nanogramos de compuesto por gramo de tejido húmedo. Las medias geométricas corresponden a los datos agrupados para cada Localidad estudiada.

²Representa el error estándar de la media geométrica.

Con respecto a los niveles de DDT se encontró que Lacanjá presenta los niveles más altos, en relación con El Ramonal y La Cigüeña, estas dos últimas comunidades presentan niveles de DDT muy semejantes ($p > 0.05$), y por último, en la comunidad de La Ventanilla se cuantificaron los valores más bajos con respecto a las demás comunidades ($p < 0.001$).

Para el DDE, la comunidad con mayor presencia de este compuesto fue La Cigüeña, seguido en orden descendente de Lacanjá, El Ramonal y La Ventanilla, siendo de nuevo la comunidad con menores niveles ($p < 0.0001$). Cabe resaltar que los niveles encontrados en Lacanjá y El Ramonal son semejantes ($p > 0.05$).

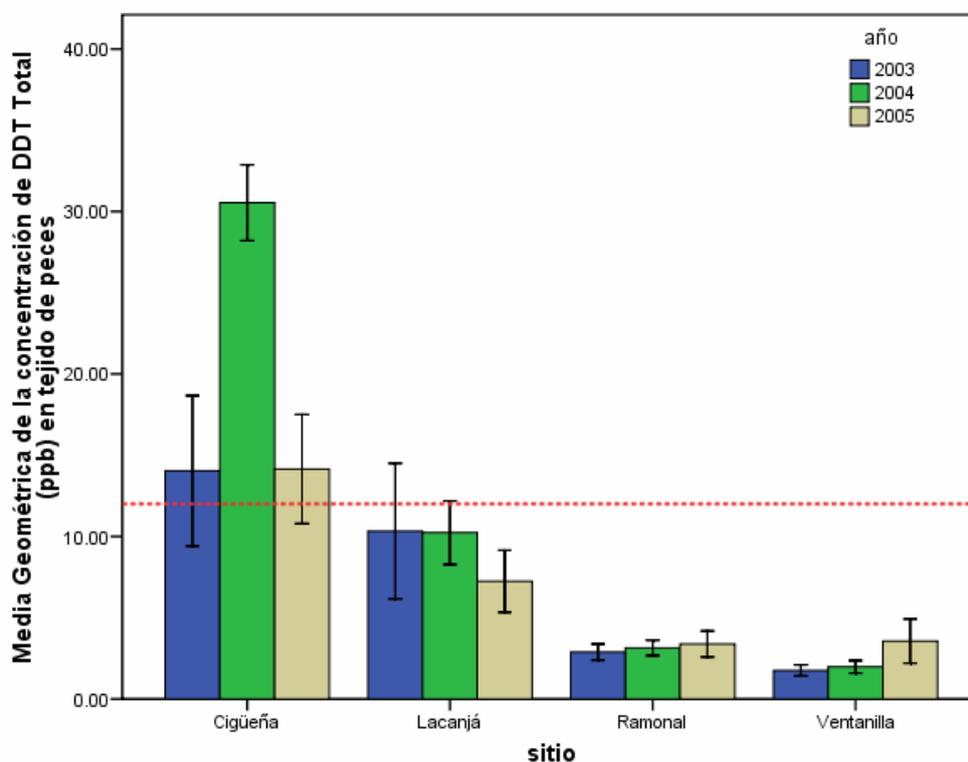


Figura 6. Valores de DDT total encontrados en tejido muscular de peces correspondientes a cada año de estudio.

Datos agrupados de acuerdo al sitio de procedencia de los organismos.

Las barras corresponden al error estándar.

^a Especies de peces de consumo humano.

*Diferencia entre la concentración media de DDT entre La Cigüeña y Ventanilla con una significancia de ($p < 0.001$). En el caso del DDE las diferencias entre Lacanjá y Ventanilla son estadísticamente significativas ($p < 0.0001$).

Los niveles de DDE encontrados a lo largo de los tres años de estudio no son estadísticamente diferentes ($p > 0.05$). Para el DDT el nivel medio encontrado en el año 2005 fue menor a la media del 2004 ($p < 0.0001$) y de la misma forma

fue menor a la media correspondiente al año 2003 ($p < 0.05$). El aumento en el nivel medio del DDT en el año 2004 respecto al 2003 no fue estadísticamente significativo.

Estimación del riesgo en salud

A continuación se muestran los resultados obtenidos para cada ruta de exposición estudiada, siguiendo la metodología antes descrita. Primeramente en la Tabla 9, se muestran los datos para la ruta de suelo superficial.

Tabla 9. Estimación del riesgo en salud por el método determinístico para la ruta de suelo superficial para las cuatro comunidades estudiadas.

Suelo Exterior		
Localidad	2003	2004
Ramonal	1.7	1.2
Lacanjá	1.4	0.7
La Cigüeña	0.7	0.4
Ventanilla	< 0.1	< 0.1

Suelo Interior		
Localidad	2003	2004
La Cigüeña	4.8	4.5
Ramonal	4.1	2.7
Lacanjá	3.6	1.2
Ventanilla	< 0.1	< 0.1

En la tabla se muestran los cocientes de riesgo calculados para cada comunidad y para cada año de estudio.

Nótese que las comunidades que el suelo interior es el que representa riesgo para todas las poblaciones con excepción de La Ventanilla donde se presentaron cocientes de riesgo muy bajos. Para el caso del suelo exterior el

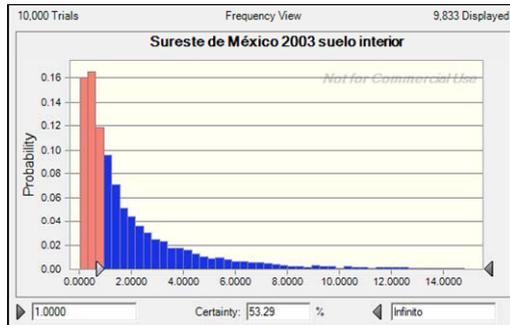
riesgo no alcanza a ser significativo, solo la comunidad de El Ramonal en el año 2003 tiene un valor cercano a dos.

Como se pudo notar en la sección de resultados, el número de muestras no es apropiado para el cálculo con el método de montecarlo para cada comunidad, por lo que habiéndose comprobado estadísticamente que no hay diferencias significativas entre las tres comunidades con alto riesgo, se procedió a calcular el riesgo regional por la ruta de suelo interior y suelo exterior. Los resultados que pueden ser apreciados en la Figura 7, nos indican que en el caso de suelo interior el porcentaje de población infantil que estuvo en riesgo fue de 53%, mientras que para el 2004, esta disminuyó a un 28%.

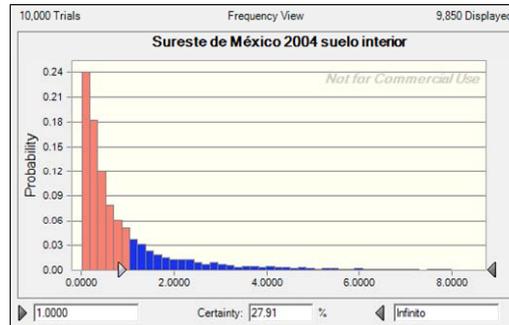
En el caso del suelo superficial del exterior de las viviendas (lugar de recreación), en el 2003 se tenía un 11% de la población en riesgo, la cual disminuyó para el 2004 a un 4%, lo cual se puede considerar como "riesgo aceptable".

Las condiciones usadas en el modelamiento fueron descritas con anterioridad y resumidas en la Tabla 5.

Suelo interior

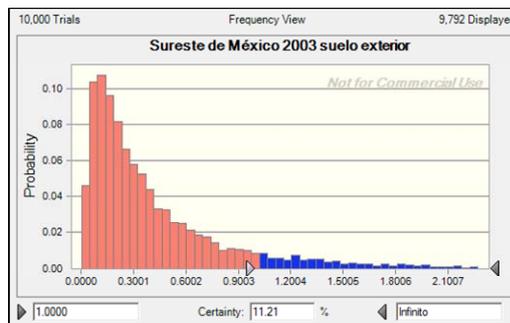


^a **53 % de la Población de la región del sureste en riesgo para 2003 por suelo interior**

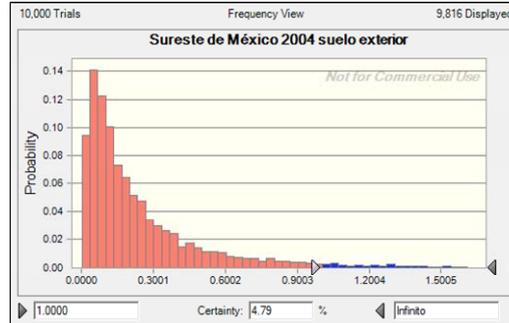


^a **28 % de la Población de la región del sureste en riesgo para 2004 por suelo interior**

Suelo exterior



^a **11 % de la Población de la región del sureste en riesgo para 2003 por suelo superficial exterior**



^a **4 % de la Población de la región del sureste en riesgo para 2004 por suelo superficial exterior**

Figura 7. Estimación probabilística del riesgo en salud para DDT total en cuatro comunidades del Sureste de México para suelo superficial.

Estimación de riesgo para daño hepático, con una dosis de referencia de 0.0005 mg/kg – día para DDT total (IRIS).

^a Porcentaje de la población expuesta en riesgo de sufrir el efecto adverso. Estimación probabilística de riesgo realizada con el método montecarlo

Los resultados obtenidos por el método determinístico para la ruta de alimentos se resumen en la Figura 8. En este caso, el cociente de riesgo calculado para las comunidades no supera la unidad, con excepción de La Cigüeña en los años 2004 y 2005, pero estos valores no representan un riesgo significativo. Por esta razón para la ruta de alimento no se realizó el análisis estadístico.

Es de llamar la atención que para esta ruta no se muestran tendencias claras de disminución o aumento en el riesgo con relación al tiempo.

Tabla 10. Estimación del riesgo en salud por el método determinístico para la ruta de alimento para las cuatro comunidades estudiadas.

Cociente de riesgo máximo para alimentos			
Localidad	2003	2004	2005
Lacanjá	1	0.7	0.7
La Cigüeña	0.9	1.2	1.1
Ventanilla	0.1	0.1	0.9
Ramonal	0.2	0.1	0.4

En la tabla se muestran los cocientes de riesgo calculados para cada comunidad y para cada año de estudio.

Discusión y conclusiones

En este estudio se encontró la presencia del DDT y su metabolito DDE, en las matrices ambientales y biológicas, por lo que se considera que, debido a sus propiedades fisicoquímicas y su uso indiscriminado durante pasadas décadas, este plaguicida organoclorado prácticamente se encuentra distribuido de forma ubicua en el ambiente del sureste de México.

Las concentraciones encontradas en el suelo superficial tanto del interior como del exterior de las viviendas sobrepasan de forma general el criterio sugerido por la EPA para suelo de uso residencial, con excepción de la Comunidad de La Ventanilla. A pesar de este hecho, en este estudio el cociente de riesgo estimado para las áreas recreacionales, representadas por las muestras de suelo exterior no llegó a ser significativo, esto se puede explicar tomando en cuenta que el criterio se estableció tomando en cuenta la exposición vía dérmica e inhalatoria. Los valores bajos se puede explicar por las condiciones climáticas favorables para su degradación o transporte en el exterior, como lo es el clima tropical, donde se tienen altas temperaturas y muchas horas de sol al día.

Según una proyección realizada por SCHENKER et al, los niveles de DDT totales en el suelo, en sitios con clima calido, seguirán disminuyendo gradualmente hasta llegar a un nivel estacionario alrededor del año 2020, siempre y cuando no se retome su uso.

Se estima que el 95% del DDT total se encuentra contenido en el suelo (SCHENKER et al, 2007), lo que hace que este se vuelva un reservorio a largo plazo, y en condiciones climáticas severas, como en el caso de un huracán, puede removerse y ser una fuente para que este compuesto inalterado llegue nuevamente a otros compartimientos tanto ambientales como biológicos (Balluz 2001). Cabe resaltar que durante los años de estudio no se presentó ningún evento climatológico de magnitud importante.

En el caso de suelo interior, se encontró que existe un riesgo por esta ruta para tres de las comunidades estudiadas. Estas comunidades se podrían clasificar como de alta exposición, en comparación con comunidades donde no se aplicó el plaguicida; pues también presentan las concentraciones sanguíneas más elevadas, estas pertenecen a los estados de Quintana Roo y Chiapas, las cuales a pesar de las diferencias geográficas, tienen un historial de uso del DDT para la agricultura, el cual requería de la aplicación de grandes cantidades de este compuesto (Herrera et al. 2005) además de los rociamientos para el control de la Malaria. Esto es congruente con los datos publicados en un estudio realizado en aire, donde se encontraron concentraciones relativamente más elevadas en Comunidades de Chiapas en comparación con otras poblaciones del sureste de México (Alegria et al. 2005).

El riesgo estimado para suelo interior, con relación a los años de estudio, se mantiene elevado, aunque en la estimación de riesgo probabilístico se encontró que a tres años de la prohibición del uso del DDT, el 50% de la población estaba en riesgo de sufrir daño hepático, y a cuatro años, este porcentaje disminuyó a 25%, esta disminución también se observa en algunas comunidades cuando se realizó la estimación por métodos determinísticos; Es importante destacar que esta tendencia pudiera no ser representativa pues el tamaño de muestra es muy pequeño lo cual no permite que esta se considere significativa, (recordemos que en el análisis estadístico no se encontraron diferencias significativas entre los años, a excepción de la comunidad de la Cigüeña). Por este motivo, se recomienda que se mantenga un programa de vigilancia temporal sobre los niveles de estos compuestos en el suelo superficial del interior de la vivienda.

En el caso de los niveles encontrados en peces, se presenta un panorama diferente, pues en este caso, el compuesto más abundante es DDE que tiene concentraciones más altas que el DDT en todos los sitios, esto es porque el metabolismo de estos organismos por lo que el DDT pasa a DDE y es

almacenado en los tejidos. Los peces no solo se encuentran expuestos al DDT y al DDE contenido en los sedimentos, los cuales pueden ser bioacumulados, si no que una importante ruta para estos organismos es la biomagnificación, sobre todo en peces que ocupan niveles tróficos superiores en el ecosistema acuático, posteriormente estos peces pueden llegar a ser consumidos por el hombre.

En relación al riesgo estimado para la ruta de alimentos, ninguna comunidad presenta un riesgo significativo. En el caso de La Cigüeña, en el año 2004 la totalidad de las muestras superaron el límite de consumo humano establecido por la EPA, pero a pesar de este hecho el riesgo no llega a ser significativo. Esto puede explicarse principalmente porque el número de muestras recolectadas en ese sitio es muy pequeña ($n= 3$)

A pesar de no encontrar riesgo por la ruta del alimento a las condiciones establecidas en este trabajo, esta ruta no debe descartarse, pues en un estudio realizado en la zona por Herrera et al en el 2003, encontró una correlación significativa entre los niveles sanguíneos encontrados en población infantil y la frecuencia de consumo de pescado. Estos niveles sanguíneos son el resultado de una exposición crónica previa a diferentes rutas y a concentraciones diferentes (presumiblemente más altas, pues caen dentro del periodo de tiempo en el que el uso del DDT estaba permitido) de estos compuestos. En nuestros resultados pueden explicarse por el hecho de tener muestras relativamente pequeñas, además de que estas corresponden solamente a tres años, los cuales se analizaron por separado.

Los niveles sanguíneos que se encontró Herrera et al, en la población infantil superan a las concentraciones a las que se asocio un incremento en la frecuencia de apoptosis inducida por estos compuestos en población infantil; este último dato corresponde al estudio desarrollado en la región por Maldonado et al en el 2002. En adición, existe en la literatura un estudio realizado en la comunidad de La Cigüeña, en el que se estimó que los niveles

de exposición al DDT y DDE que sufre la población pueden causar daños al ADN.

Otra cuestión que no hay que dejar de lado es que en este estudio no se tomó en cuenta la exposición previa que la población infantil pudo tener por la leche materna, ni la exposición prenatal, por lo que concluir que la población de bajo riesgo se encuentran totalmente protegida sería erróneo.

Habiéndose identificado las rutas de exposición a DDT de riesgo, es imperativo generar acciones de intervención para prevenir y evitar daños a la salud de la población expuesta.

Estas medidas de remediación deben hacerse buscando una efectividad a largo plazo, ya sea disminuyendo la movilidad del DDT o generando alertas sobre el consumo de pescado si es que las concentraciones sobrepasan los límites recomendados. Estas medidas deben ser fáciles de implementar buscando a la vez optimizar los recursos disponibles en las comunidades, o en su defecto, promover la formación de grupos de trabajo.

Comparativamente, en La Ventanilla se encontraron los niveles más bajos, para esta comunidad no se estimó riesgo por ninguna de las rutas estudiadas. Se puede apreciar que durante los tres años de estudio, solo en el 2003, 17% de las muestras de suelo interior sobrepasaron el criterio y en el 2005, 8% de las muestras de tejido de pescado sobrepasaron el criterio. Estos valores apoyan la utilidad de las acciones orientadas hacia el ecoturismo y la preservación realizadas por los pobladores lo cual nos puede dar un modelo a implementar en otras comunidades del sureste.

Bibliografía

- Alegría, H; F. Wong; T. Bidleman; M. Figueroa; G. Gold-Bouchot; S. Waliszewski; V. Ceja y R. Infanzon. 2005. *Ambient air levels of organochlorine pesticides in air in southern México*. p. p. 225-236. En. A. V. Botello, J. Rendon-Von; G. Gold-Bouchot y C. Agraz (Eds.) Golfo de México, Contaminación e impacto ambiental: Diagnostico y tendencias. Segunda edición. Universidad Autónoma de Campeche, Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto Nacional de Ecología. 629 p.
- Andrias o.; p. S bhupinder; M. S. Williamson; I. M. Field; B. A. Wallace y T. G. Davies. 2006. *Modelling insecticide-binding sites in the voltage-gated sodium channel*. Biochem. J. 396: 255–263
- ATSDR, 2002. Toxicological profile for DDT, DDE, and DDD Agency for Toxic Substances and Disease Registry, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA.
- Ayotte, P; S. Giroux; E. Dewailly; M. Hernandez Avila y P. Farias. 2001. *DDT spraying for malaria control and reproductive function in Mexican men*. Epidemiology; 12:366-7.
- Caballero, R.; 2001. Diagnostico Regional Del uso del DDT y el control de la Mañaria. Informe Regional para México y Centroamérica. Instituto Nacional de Salud y Ambiente, México, pp. 5 – 28.
- CEPA (California Environmental Protection Agency), 2005. Use of California Human Health Screening Levels (CHHSLs) in Evaluation of Contaminated Properties. January 2005.
- De Pager C; P. Farias; A. Barraza-Villarreal; M. Avila y P. Ayotte. 2006. *Reduced seminal parameters associated with environmental DDT exposure and p,p'-DDE concentrations in men in Chiapas, México: A cross-sectional study*. J Androl; 27:16-27

- Dewailly, E.; Ayotte, P.; Bruneau, S.; Gingras, S.; Belles-Isles, M.; Roy, R.; 2000. Susceptibility to infections and immune status in Inuit infants exposed to organochlorines. *Environ. Health Perspect.* 108, 20-211.
- Díaz-Barriga, F.; Borja-Aburto, V.; Waliszewski S y Yañez, L., 2002. DDT in México. In: Fiedler, H. (Ed.), *The Handbook of Environmental Chemistry*, vol. 3, part O, Persistent Organic Pollutants. Springer, Berlin, pp. 371 – 388.
- Echarri, L. 1998. *Características físico-químicas de los plaguicidas y su transporte en el ambiente INE 2004. Ciencias de la Tierra y del Medio Ambiente.* Editorial Teide [En línea] Disponible en <http://www.tecnun.es/asignaturas/Ecologia/Hipertexto/00General/IndiceGral.html> [2008, Enero]
- EPA 1996. Integrated Risk Information System (IRIS). p,p'-Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) Chronic Health Hazard Assessments for Noncarcinogenic Effects_IA Reference Dose for Chronic Oral Exposure (RfD) [En línea]. Disponible en <http://www.epa.gov/ncea/iris/subst/0147.htm#reforal> [2005, agosto]
- EPA 2001. Risk-based consumption limit tables. Sección 4.
- EPA 2001. Risk Assessment Guidance for Superfund. Volume III – Part A, Process for Conducting Probabilistic Risk Assessment.
- Eskenazi B; A. R. Marks; A. Bradman; L. Fenster; C. Johnson; D. B. Barr y N. P. Jewell. 2006. *In utero exposure to dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) and dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE) and neurodevelopment among young Mexican American children.* *Pediatrics.* 118(1):233-41.
- Fox. S. D.; J. M. Roman; H. J. Issaq y R. W. Nims. 1998. *Metabolic Conversion of 1,1-Dichloro-2,2-bis (p -chlorophenyl)ethane (DDD) to 1,1-Dichloro-2,2-bis (p -chlorophenyl)ethylene (DDE) in the Male F344/NCr Rat.* *Archives of Environmental Contamination and Toxicology.* 35, (1).
- Herrera, C.; H. Ochoa-Díaz; G. Franco y F. Díaz-Barriga. 2005. *DNA Damage in children exposed to DDT in a malarious area of Chiapas, México.* *Acta Toxicol. Argent.* 13, (1): 12-16.

- IARC. 1991. *Occupational exposures in insecticide application, and some pesticides*. En: IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, International Agency for Research on Cancer 53: p.179-234
- INE, 2004. *Características físico-químicas de los plaguicidas y su transporte en el ambiente* [En línea] Disponible en <http://www.ine.gob.mx/dgicurg/plaguicidas/download/pytransporte.pdf> [2008, Enero]
- Kitamura S; Shimizu Y, Shiraga Y; Yoshida M; Sugihara K and Otha S. *Reductive metabolism of p, p'-ddt and o, p'-ddt by rat liver cytochrome p450*, Drug metabolism and disposition 2002 30(2):113–118,
- Koepke, R; M. Warner; M. Petreas; A. Cabria y R. Danis. 2004. *Serum DDT and DDE levels in pregnant women of Chiapas, Mexico*. Arch Environ Health. 59:559-65.
- Lindhe, Ö.; B. O. Lund; Å. Bergman and I. Brandt. 2001. *Irreversible Binding and Adrenocorticolytic Activity of the DDT Metabolite 3-Methylsulfonyl-DDE Examined in Tissue-Slice Culture*. Environmental Health Perspectives 109, (2)
- Longnecker, M; M. Klebanoff; H. Zhou y W. Brock. 2001. *Association between maternal serum concentration of the DDT metabolite DDE and preterm and small-for-gestational-age babies at birth*. Lancet. 358:110-4.
- López-Cervantes M; L Torres-Sánchez; A. Tobías y L. López-Carrillo. 2004. *Dichlorodiphenyldichloroethane Burden and Breast Cancer Risk: A Meta-Analysis of the Epidemiologic Evidence*. Environ Health Perspect 2004; 112:207-14.
- Nims RW; Lubet RA; Fox SD; Jones CR; Thomas PE; Reddy AB; Kocarek TA. *Comparative pharmacodynamics of CYP2B induction by DDT, DDE, and DDD in male rat liver and cultured rat hepatocytes*. Toxicol Environ Health A. 1998 Mar 27;53(6):455-77.
- Norén, K., Å. Lundén; E. Pettersson, y Å. Bergman. 1996. *Methylsulfonyl*
- OPS 1999. Metodología De Identificación Y Evaluación De Riesgos Para La Salud En Sitios Contaminados Ops/Cepis/Pub/99.34

- Pérez-Maldonado, I; C. Herrera; L. Batres; R. González; F. Diaz-Barriga y L. Yáñez. 2005. *DDT-induced oxidative damage in human blood mononuclear cells*. Environmental Research 98: 177-184.
- Pérez-Maldonado, I; F. Diaz-Barriga; H. De la Fuente; R. Gonzáles-Amaro; J. Calderón. 2004. *DDT induces apoptosis in human mononuclear cells in vitro and is associated with increased apoptosis in exposed children*. Environ Response. 94:38-46.
- Quensen J. F.; S. A. Mueller; M. K. Jain; J. M. Tiedje. 1998. *Reductive Dechlorination of DDE to DDMU in Marine Sediment Microcosms*. Science, 280.(5364):722 – 724
- Quensen, J. F.; J. M. Tiedje; M.K. Jain y Mueller. 2001. *Factors Controlling the Rate of DDE Dechlorination to DDMU in Palos Verdes Margin Sediments under Anaerobic Conditions*. Environ. Sci. Technol., 35, (2): 286 – 291.
- Teoburi O; Driss M; Sakly M; Rhouma K. 2006. *Metabolism of DDT in Different Tissue of Young Rats* Environ Sci and Healt. Part B, 41: 167-176
- Torres-Sánchez L.; S. J Rothenberg; L. Schnaas; M. Cebrián; E. Osorio; M. Del Carmen Hernández; R. García-Hernández; C. Del Rio-Garcia; M. Wolff y L. López-Carrillo. 2007. *In utero p,p'-DDE exposure and infant neurodevelopment: a perinatal cohort in Mexico*. Environ Health Perspect. 115(3):435-9.
- WHO (World Health Organization), 1979. *Environmental Health Criteria 9, DDT and its Derivates*. World Health Organization, Geneva.
- Yáñez, L; D. Ortiz; L. Batres. L. Borga y F. Diaz-Barriga. 2002. *Levels of dichlorodipenyltrichlorethane and deltamethrin in human and environmental samples in malarious areas of México*. Environmental. Res. 88, 174-181
- Yáñez, L; V. Borja-Aburto; E. Rojas; H. De la Fuente y R. González-Amaro. 2004. *DDT induces DNA damage in blood cells. Studies in vitro and in women chronically exposed to this insecticide*. Environ Response. 94:18-24.

Anexo 1

Estimación de la exposición para la ruta de alimentos utilizando el método determinístico.

La Cigüeña peces							
parametro	Distribution	Referencia	Minimo	Maximo	Media	SD	
Conc DDTtotal Peces (ng/g tejido)	Log-Normal	Muestreo	0.94	35.06	20.46		32.61
Ingesta Diaria de peces (g tejido/)	Triangle	Bibliografía	0	536.3	140		
Peso corporal (6-9años) Kg	Normal	Datos Muestreo			30.25		8.7
RFD DDT ORAL mg/kg-day	Single value	IRIS			0.0005		
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00045				
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		0.907	2003			
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00062				
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		1.243	2004			
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00058				
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		1.158	2005			
Lacanja peces							
parametro	Distribution	Referencia	Minimo	Maximo	Media	SD	
Conc DDTtotal Peces (ng/g tejido)	Log-Normal	Muestreo	0.94	35.06	20.46		32.61
Ingesta Diaria de peces (g tejido/)	Triangle	Bibliografía	0	536.3	140		
Peso corporal (6-9años) Kg	Normal	Datos Muestreo			30.25		8.7
RFD DDT ORAL mg/kg-day	Single value	IRIS			0.0005		
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00054				
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		1.085	2003			
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00034				
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		0.689	2004			
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00034				
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		0.687	2005			
Ramona peces							
parametro	Distribution	Referencia	Minimo	Maximo	Media	SD	
Conc DDTtotal Peces (ng/g tejido)	Log-Normal	Muestreo	0.94	35.06	20.46		32.61
Ingesta Diaria de peces (g tejido/)	Triangle	Bibliografía	0	536.3	140		
Peso corporal (6-9años) Kg	Normal	Datos Muestreo			30.25		8.7
RFD DDT ORAL mg/kg-day	Single value	IRIS			0.0005		
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00010				
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		0.190	2003			
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00008				
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		0.151	2004			
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00022				
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		0.443	2005			
Ventanilla peces							
parametro	Distribution	Referencia	Minimo	Maximo	Media	SD	
Conc DDTtotal Peces (ng/g tejido)	Log-Normal	Muestreo	0.94	35.06	20.46		32.61
Ingesta Diaria de peces (g tejido/)	Triangle	Bibliografía	0	536.3	140		
Peso corporal (6-9años) Kg	Normal	Datos Muestreo			30.25		8.7
RFD DDT ORAL mg/kg-day	Single value	IRIS			0.0005		
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00005				
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		0.103	2003			
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00007				
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		0.132	2004			
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00049				
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		0.988	2005			

Anexo 2

Estimación de la exposición para la ruta de suelo superficial utilizando el método determinístico.

Suelo superficial procedente del interior de las viviendas

La Cigüeña suelo int						
parametro	Distribucion	Referencia	Minimo	Maximo	Media	SD
Conc DDTtotal suelo (mg/kg)	Log-Normal	Muestreo	0.39	102.3	51.397	120.91
Ingesta Diaria de suelo (mg/día)	Triangle	Bibliografia	100	400	200	
Peso corporal (3 a 6 años) Kg	Normal	Bibliografia			10	1.1
RFD DDT ORAL mg/kg-day	Single value	IRIS			0.0005	
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00242			
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		4.840	2003		
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00227			
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		4.536	2004		
Lacanja suelo int						
parametro	Distribucion	Referencia	Minimo	Maximo	Media	SD
Conc DDTtotal suelo (mg/kg)	Log-Normal	Muestreo	0.39	102.3	51.397	120.91
Ingesta Diaria de suelo (mg/día)	Triangle	Bibliografia	100	400	200	
Peso corporal (3 a 6 años) Kg	Normal	Bibliografia			10	1.1
RFD DDT ORAL mg/kg-day	Single value	IRIS			0.0005	
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00178			
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		3.564	2003		
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00060			
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		1.204	2004		
Ramonal suelo int						
parametro	Distribucion	Referencia	Minimo	Maximo	Media	SD
Conc DDTtotal suelo (mg/kg)	Log-Normal	Muestreo	0.39	102.3	51.397	120.91
Ingesta Diaria de suelo (mg/día)	Triangle	Bibliografia	100	400	200	
Peso corporal (3 a 6 años) Kg	Normal	Bibliografia			10	1.1
RFD DDT ORAL mg/kg-day	Single value	IRIS			0.0005	
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00205			
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		4.104	2003		
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00135			
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		2.692	2004		
Ventanilla suelo int						
parametro	Distribucion	Referencia	Minimo	Maximo	Media	SD
Conc DDTtotal suelo (mg/kg)	Log-Normal	Muestreo	0.39	102.3	51.397	120.91
Ingesta Diaria de suelo (mg/día)	Triangle	Bibliografia	100	400	200	
Peso corporal (3 a 6 años) Kg	Normal	Bibliografia			10	1.1
RFD DDT ORAL mg/kg-day	Single value	IRIS			0.0005	
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00004			
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		0.076	2003		
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00002			
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		0.047	2004		

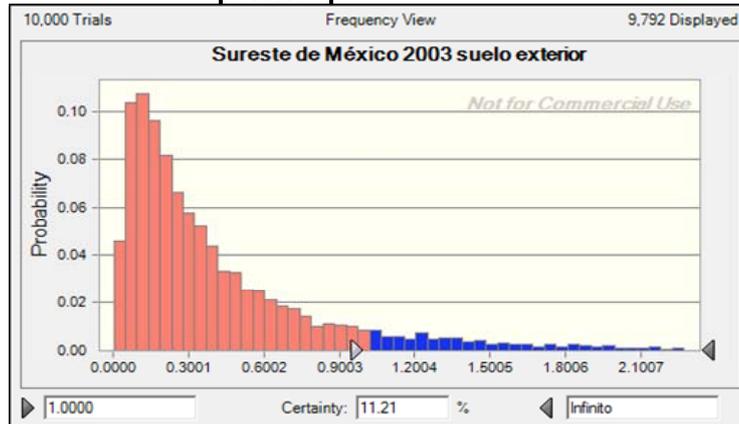
Suelo superficial procedente del exterior de las viviendas

La Cigüeña suelo ext							
parametro	Distribution	Referencia	Minimo	Maximo	Media	SD	
Conc DDTtotal suelo (mg/kg)	Log-Normal	Muestreo	0.39	102.3	51.397		120.91
Ingesta Diaria de suelo (mg/día)	Triangle	Bibliografía	100	400	350		
Peso corporal (3 a 6 años) Kg	Normal	Bibliografía			14		1.1
RFD DDT ORAL mg/kg-day	Single value	IRIS			0.0005		
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00037				
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		0.740	2003			
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00019				
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		0.386	2004			
Lacanja suelo ext							
parametro	Distribution	Referencia	Minimo	Maximo	Media	SD	
Conc DDTtotal suelo (mg/kg)	Log-Normal	Muestreo	0.39	102.3	51.397		120.91
Ingesta Diaria de suelo (mg/día)	Triangle	Bibliografía	100	400	350		
Peso corporal (3 a 6 años) Kg	Normal	Bibliografía			14		1.1
RFD DDT ORAL mg/kg-day	Single value	IRIS			0.0005		
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00071				
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		1.420	2003			
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00035				
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		0.700	2004			
Ramonal suelo ext							
parametro	Distribution	Referencia	Minimo	Maximo	Media	SD	
Conc DDTtotal suelo (mg/kg)	Log-Normal	Muestreo	0.39	102.3	51.397		120.91
Ingesta Diaria de suelo (mg/día)	Triangle	Bibliografía	100	400	350		
Peso corporal (3 a 6 años) Kg	Normal	Bibliografía			14		1.1
RFD DDT ORAL mg/kg-day	Single value	IRIS			0.0005		
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00087				
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		1.745	2003			
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00058				
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		1.164	2004			
Ventanilla suelo ext							
parametro	Distribution	Referencia	Minimo	Maximo	Media	SD	
Conc DDTtotal suelo (mg/kg)	Log-Normal	Muestreo	0.39	102.3	51.397		120.91
Ingesta Diaria de suelo (mg/día)	Triangle	Bibliografía	100	400	350		
Peso corporal (3 a 6 años) Kg	Normal	Bibliografía			14		1.1
RFD DDT ORAL mg/kg-day	Single value	IRIS			0.0005		
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00002				
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		0.048	2003			
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00001				
Coc Riesgo =	Dosis de Exposición/ RfD		0.029	2004			

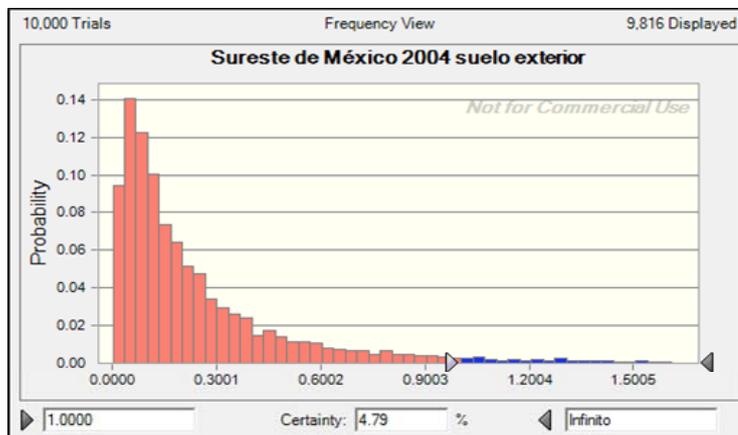
Anexo 3

Ejemplos de los resultados obtenidos para la estimación probabilística de riesgo utilizando el programa Crystal Ball ®.

Sureste de México 2003 suelo exterior						
parametro	Distribution	Referencia	Minimo	Maximo	Media	SD
Conc DDTtotal suelo (mg/kg)	Log-Normal	Muestreo	1.4	34.9	13.1	10.4
Ingesta Diaria de suelo (mg/día)	Triangle	Bibliografía	100	400	350	
Peso corporal (5 años) Kg	Normal	Bibliografía			17.5	2.8
RFD DDT ORAL mg/kg-day	Single value	IRIS			0.0005	
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00070			
	Dosis de Exposición/ RfD		1.396			
			0.5254			



Sureste de México 2004 suelo exterior						
parametro	Distribution	Referencia	Minimo	Maximo	Media	SD
Conc DDTtotal suelo (mg/kg)	Log-Normal	Muestreo	0.5	23.3	7.6	6.6
Ingesta Diaria de suelo (mg/día)	Triangle	Bibliografía	100	400	350	
Peso corporal (5 años) Kg	Normal	Bibliografía			14	1.1
RFD DDT ORAL mg/kg-day	Single value	IRIS			0.0005	
Dosis por ingesta de suelo =	((C x Ingesta de suelo)/ PC)		0.00058			
	Dosis de Exposición/ RfD		1.164			
			0.3782			

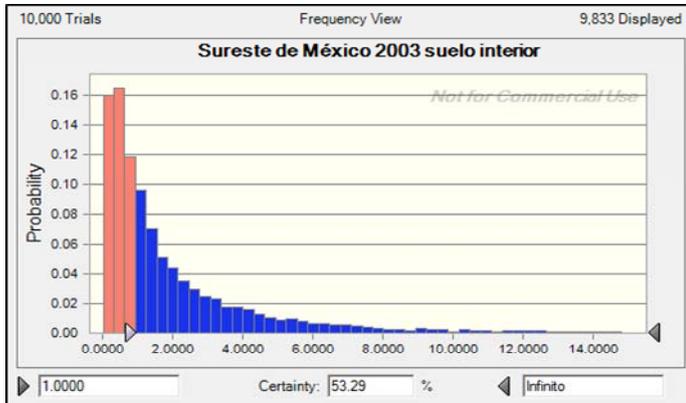


Sureste de México 2003 suelo interior

parametro	Distribution	Referencia	Minimo	Maximo	Media	SD
Conc DDTtotal suelo (mg/kg)	Log-Normal	Muestreo	1.9	121.0	41.3	37.4
Ingesta Diaria de suelo (mg/día)	Triangle	Bibliografía	100	400	200	
Peso corporal (14 meses) Kg	Normal	Bibliografía			10	1.1
RFD DDT ORAL mg/kg-day	Single value	IRIS			0.0005	

Dosis por ingesta de suelo = ((C x Ingesta de suelo)/ PC) 0.00242
 Dosis de Exposición/ RfD 4.840

1.6517



Sureste de México 2004 suelo interior

parametro	Distribution	Referencia	Minimo	Maximo	Media	SD
Conc DDTtotal suelo (mg/kg)	Log-Normal	Muestreo	0.4	113.4	20.4	28.6
Ingesta Diaria de suelo (mg/día)	Triangle	Bibliografía	100	400	200	
Peso corporal (14 meses) Kg	Normal	Bibliografía			10	1.1
RFD DDT ORAL mg/kg-day	Single value	IRIS			0.0005	

Dosis por ingesta de suelo = ((C x Ingesta de suelo)/ PC) 0.00227
 Dosis de Exposición/ RfD 4.536

0.8153

