



**RAPAL - URUGUAY**

rapaluy@chasque.net  
www.chasque.net/rapaluy

# **Investigaciones sobre impactos de plaguicidas en la salud**

*Relevamiento bibliográfico realizado por RAPAL Uruguay*

**Junio 2006**

## **Investigaciones realizadas en el país sobre organoclorados en leche materna y rol de los plaguicidas organoclorados en el cáncer de mama**

*El presente trabajo es el resultado de un relevamiento bibliográfico encomendado por RAPAL Uruguay a la bibliotecóloga Rita Grisolia sobre una serie de trabajos de investigación realizados en los años setenta, ochenta y noventa. Una vez identificados los estudios relevantes, se encomendó al periodista Víctor Bachetta la elaboración de resúmenes de los mismos, con el objetivo de posibilitar la difusión de los mismos a un público más amplio.*

### *Estudios resumidos;*

- Contaminación ambiental y Pediatría: residuos de plaguicidas organoclorados en leche de madres de Montevideo (1975)
- Contaminación ambiental y el niño: residuos de insecticidas clorados en leche de madres de Montevideo (2do. estudio) y leche desecada integral de vaca (1975)
- Niveles sanguíneos de plaguicidas organoclorados en adultos expuestos y no expuestos profesionalmente (1982)
- Intoxicación aguda por plaguicidas organoclorados (1982)
- Residuos de plaguicidas organoclorados en leche humana (1987)
- Rol de los plaguicidas organoclorados en el cáncer de mama (2000)

## **Estudios del pasado sobre organoclorados deben servir para evitar problemas del presente**

Durante los años setenta un grupo de médicos del Uruguay llevó a cabo una investigación sobre residuos de plaguicidas organoclorados en leche de madres residentes en Montevideo. Las concentraciones halladas excedieron los “límites prácticos de residuos” permitidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO).

Posteriormente, entre los años 1995-97, se estudiaron los residuos de organoclorados en grasa tumoral. La concentración de residuos organoclorados en grasa tumoral en los pacientes con cáncer mostró una tendencia constante a valores más altos.

Una de las dudas que surgen de estos estudios se refiere al hecho de por qué se encontraron residuos de organoclorados en los tejidos grasos de las mujeres analizadas, siendo que no habían estado en contacto directo con plaguicidas. La explicación es que los organoclorados se acumulan en la cadena alimenticia y viajan a grandes distancias.

Lamentablemente no se continuó con estos estudios científicos y además los resultados de los mismos fueron publicados en revistas científicas médicas, o sea, que el ciudadano común no se enteró y tal vez ni siquiera se informó a la paciente a la que se le tomaron muestras sobre lo que se encontró en su propio organismo.

Desde el punto de vista estrictamente científico, tal vez estos estudios aún no sean suficientes como para llegar a conclusiones definitivas y por ende para adoptar medidas concretas en relación a la eliminación de los plaguicidas organoclorados. Sin embargo, sí es posible estar seguros de algo: que se trata de sustancias altamente tóxicas, denominadas Contaminantes Orgánicos Persistentes.

Los Contaminantes Orgánicos Persistentes (COPs) son sustancias químicas tóxicas, persistentes y bioacumulables en los organismos, causando efectos diversos en la salud humana y en el ambiente.

Se sabe que se transportan a grandes distancias a través del aire y el agua y se han dispersado por todo el mundo, hasta regiones muy distantes de su fuente original. En muy bajas concentraciones afectan gravemente la salud de los seres humanos y de los animales.

Los COPs se acumulan en los tejidos grasos de los organismos y se biomagnifican, es decir, aumentan su concentración en cientos o hasta millones de veces a medida que van subiendo en las cadenas alimenticias.

Durante largas décadas se utilizaron en Uruguay y en todo el mundo plaguicidas organoclorados como Hexaclorobenceno (HCB), Endrin, Mirex, Toxafeno, Clordano, Heptacloro, DDT, Aldrin y Dieldrin. Con la entrada en vigencia del Convenio de Estocolmo, en febrero del 2004 los países firmantes –entre los cuales se cuenta Uruguay- se comprometieron a eliminar estos plaguicidas.

Si bien es cierto que los plaguicidas que están en la lista del Convenio no se utilizan más, es igualmente cierto que se continúan utilizando otros organoclorados y que en los últimos años se ha incrementado enormemente el uso de agrotóxicos tales como endosulfan, 2,4 D y fipronil tanto en cultivos convencionales, transgénicos y forestales.

Los estudios tanto en leche materna como en tejidos de pacientes con cáncer realizados años atrás son un llamado de atención importante para los distintos ministerios involucrados en tomar medidas para la eliminación de los plaguicidas organoclorados.

En el mes de marzo de 2006 la Ministra de Salud Pública Dra. Julia Muñoz declaró que la segunda causal de muerte en Uruguay es el cáncer y que 130 mujeres mueren anualmente de cáncer al cuello uterino y que la incidencia es mayor en las mujeres rurales.

Consideramos que existen suficientes estudios científicos, tanto en el país como en el extranjero, sobre los efectos de los plaguicidas organoclorados y suficientes muertes y pacientes que sufren de cáncer como para prohibir de una vez por todas el uso de estas sustancias altamente tóxicas. No queremos que dentro de diez años nuevos estudios científicos como los que se incluyen en este trabajo demuestren que los organoclorados que se está usando ahora son venenos muy peligrosos. Esto ya se sabe.

María Isabel Cárcamo  
Coordinadora RAPAL Uruguay

## RESÚMENES

### **I - Contaminación ambiental y Pediatría : residuos de plaguicidas organoclorados en leche de madres de Montevideo**

*Autor: Carlos A. Bauzá, Profesor Adjunto Honorario de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.*

*Publicación: Archivos de Pediatría del Uruguay. 46(1) : 31-42, 1975. Órgano oficial de la Sociedad Uruguaya de Pediatría.*

*Disponible en: Biblioteca de la Sociedad Uruguaya de Pediatría*

#### **Introducción**

La característica común a los pesticidas organoclorados de ser liposolubles ocasiona su acumulación progresiva en el tejido graso humano, incluyendo la grasa de la leche materna. Por tanto, ha surgido el problema de evaluar en qué cantidades ingresan estos residuos al organismo del lactante alimentado naturalmente, tipo de alimentación frecuente y prolongada en los países subdesarrollados.

Con la finalidad de llenar un vacío de información sobre un problema de importancia en un país ganadero-agrícola como el Uruguay, se presentan los hallazgos de la primera investigación de plaguicidas organoclorados en leche de madres de Montevideo.

#### **Material y método**

Se obtuvieron muestras de leche en 10 madres de edades comprendidas entre 14 y 28 años (media aritmética: 19,2 años) con lactantes amamantados, de edades comprendidas entre 3 y 60 días (media aritmética: 27,9 días).

Las madres provinieron de estratos de bajo nivel socioeconómico de la población, con dos excepciones correspondientes a una profesional médica y a la esposa de un pregraduado.

#### **Resultados**

Se hallaron residuos de los siguientes plaguicidas organoclorados: DDT y sus metabolitos DDE y DDD, beta hexaclorociclohexano (beta-HCH), heptacloro y su epóxido y dieldrina.

No se detectaron residuos de los isómeros alfa, gamma (lindano) o delta de HCH, ni de endrina. Aunque no integran el grupo de pesticidas, tampoco se pesquisó la presencia de bifenilos policlorados. El procedimiento no permitió la recuperación analítica de hexaclorobenceno (fungicida).

#### **Discusión**

##### **1. Comparación de los datos locales con los comunicados en la literatura extranjera.**

1.1 DDT - La concentración de 0,230 ppm de DDT total hallado en leche de madres de Montevideo es relativamente alta, siendo superior a los valores hallados en Hungría, Bélgica, Gran Bretaña, República Federal de Alemania y a algunos en EEUU.

Comparativamente con el "límite práctico de residuo" (LPR) de DDT total permitido por FAO/OMS para la leche entera de vaca, el valor hallado en leche materna es 4,6 veces superior a aquel (0,05 ppm).

1.2 Beta-HCH - En este estudio se detectó exclusivamente la presencia del isómero beta (beta-HCH) no pesquisándose la presencia de los restantes isómeros.

La concentración de 0,057 ppm de beta-HCH hallada en un "pool" de leche de 10 madres de Montevideo es prácticamente la más elevada de la literatura a la que se ha tenido acceso.

No existe LPR para beta-HCH, o sea que no se permite o tolera ningún residuo de esta sustancia en productos alimenticios.

1.3 Dieldrina - La concentración de 0,032 ppm de dieldrina hallada en un "pool" de leche de 10 madres de Montevideo es superior a los valores hallados en Inglaterra, en Bélgica y en algunas localidades de Guatemala.

En relación con el LPR de dieldrina establecido por FAO/OMS para la leche de vaca (de 0,005 ppm) nuestro valor es 6,4 veces superior a aquel.

1.4 Heptacloro y su epóxido - La concentración promedial de 0,002 ppm de heptacloro encontrada en un "pool" de leche de 10 madres de Montevideo se halla dentro del rango detectado en otros países.

Comparativamente con el LPR de heptacloro y su epóxido permitidos para la leche de vaca (de 0,005 ppm) nuestro valor es 2,5 veces superior a aquel.

## **2. Evaluación de la ingestión promedial diaria en lactantes a pecho, hijos de madres del grupo estudiado.**

Un lactante a pecho, de 3 meses de edad, que pesa 5 kg. y que ingiera 800ml de leche materna en 24 horas, en Montevideo:

- ingeriría 0,0256 mg de dieldrina, cuando la IDA máxima es de 0,0005, o sea una cantidad de dieldrina 51,2 veces superior;
- ingeriría 0,184 mg de DDT, cuando la IDA máxima es de 0,025, o sea una cantidad 7,3 veces superior; e
- ingeriría 0,0016 mg de heptacloro y su epóxido, cuando la IDA máxima es de 0,0025 mg, o sea una cantidad 0,6 veces superior.

También ingeriría 0,0456 mg de beta-HCH, pesticida para el cual no se ha establecido LPR ni IDA.

Para el investigador, los resultados presentados sugieren la urgencia de: a) ampliar el universo de estudio para tener mayor representatividad, así como límites superior e inferior del rango de pesticidas; b) efectuar muestreos de diversas áreas del país, particularmente de zonas rurales; c) identificar a los grupos de madres de mayor exposición para su estudio y la aplicación de medidas profilácticas; d) determinar las fuentes de ingreso de pesticidas al organismo materno, particularmente la digestiva; e) difundir las normas de manejo y aplicación correctos de plaguicidas; y f) reglamentar su uso a nivel nacional.

## **II. Contaminación ambiental y el niño : residuos de insecticidas clorados en leche de madres de Montevideo (2do. estudio) y leche desecada integral de vaca**

*Autores: Carlos A. Bauzá, Profesor-Director, Cátedra de Pediatría Hospital 'Pereira Rossell', Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.*

*Publicación: Archivos de Pediatría del Uruguay 46(3) : 139-148, 1975.*

*Disponible en: Biblioteca Facultad de Medicina y la Biblioteca de la Sociedad Uruguaya de Pediatría.*

### **Introducción**

En el primer estudio sobre residuos de plaguicidas organoclorados en leche de madres de Montevideo (ver Resumen 04), las muestras de leche humana correspondían a setiembre-octubre de 1972. Este estudio se propuso reevaluar el problema un año después.

Adicionalmente, se investigó la presencia de dichos residuos en leche de vaca, el alimento sustitutivo de la leche materna en el lactante y un componente importante de la dieta del niño. Hasta entonces no se habían publicado datos nacionales al respecto.

### **Material y métodos**

Se obtuvieron 15 muestras de leche de madres pertenecientes a estratos de la población de bajo nivel socioeconómico, residentes en Montevideo.

Como leche de vaca se utilizó leche desecada integral, de venta comercial y de origen nacional, procesada en 1973. Según el fabricante, su composición era: proteínas 28%; carbohidratos 40%; grasas 22%; minerales 7% y humedad 3%.

Los análisis fueron realizados en el Laboratorio de Química del Instituto Superior de Sanidad de Roma. La investigación contó con una ayuda económica del gobierno italiano.

### **Resultados**

En la leche materna y en la leche de vaca se encontraron residuos de hexaclorobenceno (fungicida) y de los insecticidas alfa y beta-hexaclorociclohexano, dieldrin y metabolitos de DDT. El método analítico habría detectado residuos de gamma-HCH (lindano), heptacloro y su epóxido, así como bifenilos policlorados, de haber estado presentes.

### **Discusión**

Se analizan los resultados de la investigación con respecto a los índices de FAO/OMS de 'ingestión diaria admisible' (IDA) y 'límite práctico de residuo' (LPR, cantidad máxima de residuos accidentales admisibles en un alimento determinado) de plaguicidas organoclorados, en leche de vaca (Tabla 2 del artículo).

#### **A) Las concentraciones de residuos halladas en leche materna:**

- superan el LPR tolerado en leche de vaca para el DDT total en un 50%;

- para hexaclorobenceno, el nivel de residuo sobrepasa levemente su LPR;
- contiene los isómeros alfa y beta-HCH, no permitidos en ninguna concentración;
- para el dieldrin, son inferiores en un 60% al LPR;

Comparativamente, con el estudio de 1972, se comprobó:

- una marcada disminución de los residuos de dieldrin (10 veces menos) y de DDT total (3 veces menos);
- una leve disminución de beta-HCH (casi a la mitad);
- presencia de residuos de hexaclorobenceno (el procedimiento analítico seguido en 1972 no habría detectado su presencia);
- que persiste la ausencia de PCBs.

"No existen elementos para establecer si estas variaciones reflejan una disminución de la contaminación humana local o si son debidas a factores de muestreo", advierte Bauzá.

El investigador concluye que la situación del grupo local estudiado es más favorable que la encontrada en un grupo francés (Goursad y col.), en cuanto posee menor cantidad de residuos en su leche, y también que la encontrada en un grupo argentino (García Fernández y col.) en cuanto a DDT total, alfa y beta-HCH, y ausencia de lindano.

Se destaca la presencia del fungicida hexaclorobenceno, detectado por primera vez en leche humana en el país, y en una concentración levemente superior a la tolerada por FAO/OMS como LPR en leche de vaca.

Bauzá expresa que "es difícil precisar la representatividad de los datos hallados" por no corresponder el grupo estudiado con una muestra estadística, pero señala que esta limitación es probablemente aplicable a gran parte de la literatura. Y agrega que estos resultados deben ser un estímulo para la realización de un trabajo mayor, que incluya la identificación de las fuentes de contaminación de la población por plaguicidas.

### **B) Las concentraciones de residuos halladas en leche de vaca:**

La investigación mostró que una leche líquida reconstituida a partir de leche desecada integral, con una concentración de lípidos de 3,3 gr por 100 ml presenta:

- un nivel de HCB 240 veces superior al LPR para esta sustancia;
- un nivel de residuos de dieldrin 160% superior al LPR;
- una concentración de DDT total muy baja, 16 veces menor que su LPR;
- un tenor bajo de residuos de alfa-HCH, no tolerados en ninguna concentración;
- ausencia de niveles detectables de beta-HCH, lindano, heptacloro y PCB.

Si la reconstitución se efectuara al 10%, como lo recomiendan los fabricantes, el producto final, con una concentración de 2,2 gr de grasa por 100 ml, tendría un LPR de HCB solamente superior en un 60% a las normas de FAO/OMS y de dieldrin en un 40%. Bauzá advierte que "esta reconstitución, sin embargo, no equivale a la leche líquida integral en cuanto al tenor en grasa, sustancia donde se hallan los residuos investigados".

"Tanto en una como en otra situación, debe señalarse que la población de Montevideo está ingiriendo una leche con concentraciones de residuos de algunos pesticidas organoclorados, tales como dieldrin y HCB, por encima de las toleradas por los organismos internacionales. Como corolario de este hecho, debe anticiparse que productos lácteos como cremas de leche, manteca y quesos presenten igualmente concentraciones no permitidas de los mismos", concluye el investigador.

Y agrega: "Es obvio que los resultados arriba mencionados requieren la intervención de los organismos municipales que ejercen la supervisión bromatológica de los alimentos consumidos por la población".

**C) El análisis con respecto a la IDA para un lactante de 5 kg. de peso corporal, que ingiera 800 ml de leche, dio los siguientes resultados:**

- Si dicho lactante fuese alimentado con leche de madre, ingeriría diariamente una cantidad de DDT, dieldrin y HCB respectivamente 2,4; 4,8 y 2,6 veces superior a la IDA de dichas sustancias. Además ingeriría alfa y beta-HCH, no permitidas en ninguna concentración.

- Si en cambio recibiese el mismo volumen de una leche de vaca reconstituida con un tenor graso de 3,3 gr por 100 ml, ingeriría dieldrin y HCB en cantidades respectivamente 12 y 6,3 veces superior a la IDA de dichos insecticidas.

"Hasta el momento --finaliza Bauzá--, se ignora el significado toxicológico de la ingestión de dichos residuos".



### **III: Niveles sanguíneos de plaguicidas órganoclorados en adultos expuestos y no expuestos profesionalmente**

*Autores: Mabel Burger de Pereyra, Jenny Pronczuk y Pamela Schonbrod de Stasi, asistentes del CIAT del Hospital de Clínicas; Ing. Quím. Carlos Decia y Quím. Renata Antonaz, Centro de Investigaciones Veterinarias M. Rubino; e Ing. Agr. Mario Borouknovitch, Dirección de Sanidad Vegetal M.A.P.*

*Publicación: Prensa Médica Uruguaya 5(2) : 45-48, 1982.*

*Disponible en: Biblioteca de Facultad de Medicina*

#### **Introducción**

Los autores indican que, con el fin de evaluar el grado de contaminación por órganoclorados existente en Uruguay, se han propuesto determinar sus niveles en varias poblaciones, expuestas y no expuestas, de diferentes edades, así como en la canasta familiar.

Como una primera parte de este proyecto, se estudió el nivel sanguíneo de plaguicidas en un grupo de adultos profesionalmente expuestos de las ciudades de Montevideo y Carmelo y se comparó con un grupo no expuesto profesionalmente de Montevideo.

#### **Material y métodos**

La población seleccionada está formada por dos grupos:

1) Población no expuesta: personas adultas que concurren a dependencias del Ministerio de Salud Pública a efectos de realizarse los exámenes requeridos para el Carné de Salud que las habilita para trabajar. Se estudiaron 48 muestras de sangre, extraídas en el mes de junio de 1979, pertenecientes a hombres y mujeres, con edades entre los 18 y 65 años, procedentes de distintos barrios de Montevideo.

Aproximadamente el 50% de esta población negó todo contacto con plaguicidas, mientras que el resto admitió el uso de insecticidas en el hogar, con mayor frecuencia en los meses de verano. Los productos más comúnmente utilizados son órganoclorados, siguiendo en frecuencia los órganofosforados y carbamatos.

2) Población expuesta: funcionarios del Ministerio de Agricultura y Pesca encargados de la pulverización aérea y terrestre de pesticidas, sólo aquellos que mantuvieron y mantienen contacto con órganoclorados. Se extrajeron 29 muestras en el mes de abril de 1979. Sus actividades son: pilotos y mecánicos de aviación, encargados de limpieza y mantenimiento de los equipos, choferes. Dentro de ellos hay dos subgrupos:

a) los que realizan pulverización aérea, todos procedentes de Montevideo, con edades entre 27 y 59 años, pesos entre 60 y 104 kilos y tallas entre 1,65 y 1,85 metros.

b) los que realizan pulverización terrestre con manguera y mochila, todos procedentes de Carmelo, con edades entre 25 y 50 años, pesos entre 73 y 90 kilos y tallas de 1,75 a 1,85 metros. Estos trabajadores están expuestos a endrin desde meses hasta más de 10 años. Se han usado otros órganoclorados y algunos órganofosforados, pero la selección se hizo en base al uso casi exclusivo de endrin. La vía de penetración fue sobre todo cutánea, en algunos casos también por inhalación.

Las horas de exposición fueron entre 8 y 12 horas diarias, fundamentalmente en los meses de agosto a mayo.

## **Resultados**

Los pesticidas detectados son el beta-HCH, pp'DDE, pp'DDT, dieldrin y HCB. El isómero alfa-HCH no fue detectado.

|                       | beta-HCH | pp'DDE | pp'DDT | dieldrin | HCB   |
|-----------------------|----------|--------|--------|----------|-------|
| Población no expuesta | 10,99    | 36,75  | 3,86   | 6,44     | 34,16 |
| Población expuesta    | 15,30    | 49,58  | 3,59   | 20,43    | 41,62 |

Niveles de OC en sangre de las poblaciones estudiadas (ppb)

Población no expuesta. Las cifras promedio muestran poca diferencia al compararse con otros países. Es de destacar el elevado nivel de dieldrin fundamentalmente en comparación a las cifras de Francia que parecen ser las más bajas dentro de los países estudiados, así como el elevado valor de HCB. También el pp'DDE llama la atención, ya que se duplican prácticamente los valores.

Dentro de esta población, 28 individuos negaron el uso de insecticidas en el hogar (58% del total) y, sin embargo, presentan niveles superiores a la media en un gran número de casos, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa.

Los promedios hallados por sexo muestran cifras algo inferiores en la población femenina, aspecto estudiado y atribuido por otros autores a una mayor complejidad de los mecanismos hormonales y a diferencias en el depósito de grasas en el organismo, entre otros factores.

El análisis por edad muestra cifras más elevadas en los mayores de 30 años, confirmándose el carácter acumulativo de los organoclorados. La relación DDE/DDT en sangre se admite como medida de lo reciente de la exposición a DDT (ya que DDE es un metabolito muy estable del DDT). En la población no expuesta por lo común el valor se aproxima a 4, pero en este caso el valor es de 9. La misma relación calculada para los promedios de Argentina y EE.UU. dio valores de 4,64 y 4,68 respectivamente.

Población expuesta. Comparada con la no expuesta, presenta valores algo más elevados, siendo la diferencia de promedios para el dieldrin estadísticamente muy significativa. En este caso, el estudio estadístico demostró una posibilidad de error inferior al 0,1%. En cuanto al DDE, la diferencia fue significativa, pero con una posibilidad de error de 0,5%, y para el HCB la diferencia no fue muy significativa ya que la posibilidad de error fue del 10%.

Siete individuos de la población expuesta presentaron cuadros clínicos en relación con la exposición a organoclorados, consistentes en: síntomas digestivos (estado nauseoso, vómitos, diarreas), ardor faríngeo y retroesternal, tos, síntomas cutáneos (dermatitis, prurito), cefaleas, parestesias de manos y fasciculaciones musculares de miembros superiores. De estos siete individuos sólo dos usaban protección en el trabajo.

"La sintomatología descrita por los obreros es inespecífica y estadísticamente no significativa -- expresan los investigadores--, por lo cual no podemos concluir que exista una relación cierta entre los niveles hallados en sangre y los síntomas".

## **Conclusiones**

"Por los resultados ya expuestos se confirma la existencia de cierto grado de contaminación por residuos órganoclorados en la población general del Uruguay", expresa el informe.

"El origen de los niveles de HCB --comenta, más adelante--, puede deberse principalmente a una desviación de uso de granos tratados, los cuales fueron incorporados al consumo humano y/o animal contraviniendo la legislación actual".

"En el caso del dieldrin --agrega--, los valores de los residuos pueden deberse, además de la causa ya citada, a un uso doméstico o desviación de uso agrícola a uso doméstico".

"Llama la atención --continúa-- la aparición de residuos importantes de DDT cuando desde 1977 no se importa el producto para uso agrícola y en la parte veterinaria es limitado".

"Frente a los resultados obtenidos cabe entonces plantear un correcto estudio del uso de plaguicidas, del medio ambiente y particularmente de la canasta familiar, para detectar en qué grado participan de la ingesta diaria de residuos órganoclorados", concluye.

## **IV: Intoxicación aguda por plaguicidas organoclorados**

*Autores: Mabel Burger, María Cristina Alonzo, Domingo Aldaya, Asistentes del Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico del Hospital de Clínicas.*

*Publicación: La Prensa Médica Uruguaya 5(2) : 39-44, 1982.*

*Disponible en: Biblioteca Facultad de Medicina*

## **Introducción**

En los fundamentos de la investigación se señala que: "La alta frecuencia de intoxicaciones agudas, provocadas por estos compuestos en nuestro medio, sobre todo en el niño, nos han llevado a efectuar una revisión del tema, con el fin de situarnos en la realidad nacional".

En las consideraciones generales sobre la situación de Uruguay al respecto se indica que:

"Por un decreto del Poder Ejecutivo del año 1977, se reglamentó el uso de organoclorados, prohibiéndose el mismo en campos de pastoreo, praderas y granos para consumo humano y/o animal y para su industrialización.

Desde el año 1978, fue prohibida la importación del HCH y DDT para uso agrícola.

Para uso veterinario, sobre todo ganadero, el único permitido es el lindano."

Los investigadores expresan que con este trabajo han querido destacar que "el uso de estas sustancias a *nivel doméstico* se mantiene en gran proporción, estando presente prácticamente en todos los hogares". Y recuerdan que "existen en el comercio preparados de uso medicinal a base de lindano al 1% que se aplican en la ectoparasitosis".

Por último, destacan que: "Las consultas por plaguicidas organoclorados, que se han efectuado al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT) ocupan el *tercer lugar*, luego de la intoxicación por psicofármacos que ocupa el primer lugar y la intoxicación por talio que ocupa el segundo lugar".

### **Material y métodos**

Se realizó un estudio estadístico del total de 7.775 consultas efectuadas al CIAT entre diciembre de 1975 y junio de 1980, clasificadas por sexo, tipo de intoxicación, procedencia y tipo de organoclorado.

### **Comentarios**

A continuación incluimos una selección de los comentarios de la investigación realizada:

- a) Del total de 7.775 consultas, se registraron 350 por organoclorados (o sea, 4,5% del total). "Consideramos elevado este porcentaje para nuestro medio, si consideramos estadísticas extranjeras", dicen los investigadores.
- b) En el estudio por grupos etarios y sexo, se verifica una predominancia en la infancia, 184 casos de 0 a 14 años, 42% de ellos de 0 a 4 años, y una leve predominancia en el sexo masculino.
- c) Del análisis se desprende además que las intoxicaciones accidentales son las más frecuentes (220) y en segundo lugar aparecen las intencionales (102).
- d) Por el sexo y el tipo de intoxicación, predomina la intoxicación accidental: en el sexo masculino, 130 accidentales contra 29 intencionales (IAE) y 21 laborales. En el sexo femenino se registran 72 intencionales, 2 veces y media mayor que en el masculino.
- e) Por tipo de organoclorado, predominan los utilizados con mayor frecuencia: el lindano, de uso medicinal, y el grupo de los ciclodenos: aldrin y dieldrin, hormiguicida hogareño.
- f) En cuanto a la procedencia, 227 casos corresponden al departamento de Montevideo y le siguen los limítrofes Canelones y San José. Los investigadores advierten que este indicador puede ser impreciso por desconocimiento del CIAT, dificultades de comunicación, etc.

### **Sintomatología**

Los síntomas de la intoxicación dependen de si es aguda o crónica, del organoclorado y su fórmula, así como de la vía de entrada del producto.

La intoxicación aguda se produce, en general, por ingestión, inhalación o absorción cutánea masiva. Puede haber un período de latencia entre el ingreso del tóxico y la aparición de los síntomas, de 1 a 2 horas hasta 12 a 24 horas, según la gravedad de la intoxicación.

Como modelo de descripción de los síntomas, la investigación tomó al DDT, que tiene un período de latencia muy prolongado (hasta 72 horas) y absorción cutánea muy pobre:

- Manifestaciones neurológicas. Parestesias de labios, lengua y cara, extendidas después a los miembros. Intranquilidad, irritabilidad, desasosiego, hipersensibilidad a estímulos sensoriales, excitación psicomotriz, acompañada de cefaleas, vértigos, fotofobia, alteraciones del equilibrio y la marcha, ataxia, sobreviniendo luego el *acceso convulsivo*. A esta etapa convulsiva sigue una fase de depresión neuropsíquica y coma. Dentro de los organoclorados, los más convulsivantes son lindano, aldrin, clordano y dieldrin.

- Manifestaciones digestivas. Si la intoxicación ocurrió por vía oral, serán las primeras en aparecer, con náuseas, vómitos, dolores abdominales y diarreas.

- Manifestaciones cutáneas. Cuando el producto toma contacto con la piel aparecen dermatitis diversas que en general están relacionadas con los inertes.

- Manifestaciones respiratorias. Si el contacto es por inhalación, irritación laringotraqueal con tos irritativa y sofocación, broncoespasmo, edema de la mucosa canalicular, que puede llegar a edema agudo de pulmón y complicaciones infecciosas. Las manifestaciones iniciales pueden ser atenuadas o faltar cuando el tóxico es ingerido al estado sólido. Por esta razón muchos autores atribuyen las manifestaciones iniciales (digestivas, respiratorias y/o cutáneas) a los solventes acompañantes.

## **Conclusiones**

"Como hemos podido apreciar, en nuestro medio, la presencia de estos compuestos en el hogar es bastante frecuente, ya que son muy efectivos contra plagas domésticas, pero además son productos de venta libre", afirman los investigadores. Y advierten:

"La intoxicación accidental ocurre por una desviación en el uso de los mismos. Debido a este mal uso es que se ha podido constatar la presencia de fórmulas muy concentradas, (aldrin 70 o dieldrin 75) que son de uso netamente agrícola, en el hogar para tratamiento de plagas domésticas".

"En segundo lugar, se destaca la imprudencia por parte de los usuarios: todos estos productos deben ser guardados bajo llave en lugares seguros, fuera del alcance de los niños, nunca se almacenarán con productos alimenticios (harina, azúcar, etc.). Siempre se deberá conservarlos en sus envases originales, debidamente etiquetados, no fraccionándolos, esto evitará confundirlos con alimentos o bebidas".

Finalmente, desde el ángulo clínico, los investigadores destacan que "la intoxicación aguda es siempre un cuadro grave, dado que sus manifestaciones neurológicas, --cuadro convulsivo-- pueden llevar a la muerte por depresión de las funciones vitales si no se instituye un tratamiento temprano y eficaz".

"Es importante recordar --concluyen-- que, una vez superada la etapa aguda, el paciente puede quedar con alteraciones encefalográficas hasta seis meses después del episodio agudo, así como trastornos del sueño y la conducta".

## **V: Residuos de plaguicidas organoclorados en leche humana**

*Autores: Dres. M. Burger, J. Pronczuk, C. Alonso, H. Triador, M. Illa, E. Américo, C. Decia, R. Antonaz, y E. Fogel, de la Cátedra y Departamento de Toxicología, Facultad de Medicina de la Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.*

*Publicación: Toxicología 2(3) : 11-17 set.-dic. 1987.*

*Disponible en: Biblioteca Facultad de Medicina*

### **Introducción**

La leche materna, alimento esencial de la diera infantil, ha resultado ser también vehículo de numerosos xenobióticos, entre ellos los residuos de plaguicidas.

En el Uruguay, el primer estudio sobre residuos de plaguicidas en leche humana se hizo en 1975, en la Cátedra de Pediatría del Dr. Bauzá, donde se detectaron residuos de DDT y sus metabolitos, beta-HCH, heptacloro y dieldrin.

La Cátedra y el Departamento de Toxicología de la Facultad de Medicina comienzan en 1978 la investigación de residuos de organoclorados en la población uruguaya. Las primeras etapas de este proyecto incluyen estudios comparados de una población no expuesta con otra similar expuesta profesionalmente a dichos productos. Más tarde, en 1983, se inicia el estudio de niveles de organoclorados en leche y sangre maternas y en el cordón umbilical del recién nacido, del cual este trabajo forma parte.

### **Objetivos**

Identificación y cuantificación de residuos de organoclorados y su correlación con los niveles fijados como aceptables por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

### **Materiales y métodos**

Se estudian 29 madres en lactancia de la ciudad de Montevideo, predominantemente zona urbana y suburbana, con edades entre 18 y 41 años y un promedio de 25 años, con estado nutricional adecuado y peso entre 50 y 79 kilos, sin exposición profesional a plaguicidas y exposición domiciliar mínima.

### **Resultados**

En todas las muestras fueron encontrados residuos de organoclorados, HCB, B-HCH, DDT y sus metabolitos (pp'DDT y pp'DDE) y Dieldrin a diferentes niveles. No se detectaron PCBs.

**HCB** - El 80% de la población estudiada muestra valores entre 74 y 314 ppb, con dos picos máximos entre 74 y 262,2 ppb. El 6% (dos casos) se sitúa por encima de 360 ppb y el 31% por debajo de 100 ppb. Los niveles promedio son 0,205 ppm con un desvío estándar de 0,110 ppm. El HCB es utilizado en Uruguay como curasemilla.

"Es evidente --dicen los investigadores-- que encontramos residuos de este producto en niveles aparentemente altos, si consideramos los descriptos por otros autores (L. Albert)".

Y agregan: "Este fenómeno se vio también en los estudios realizados en sangre de población no expuesta a plaguicidas. Se supone que en nuestro país existe un desvío en el uso de granos tratados como explicación a estos hallazgos".

B-HCH - Casi toda la población se sitúa entre valores de 58 y 82 ppb. La mediana es de 67,4 ppb y el promedio de 0,070 ppm con desvío estándar de 0,041 ppm.

Desde el 12-1-1977 se prohíbe la importación, fabricación, formulación y venta de HCH (hexaclorohexano) en el Uruguay, tanto para uso agrícola como ganadero, con excepción del lindano por ser el de menor persistencia. Sin embargo, existen partidas de años anteriores que mantienen su uso como insecticidas veterinarios.

"Si comparamos nuestros valores promedio --dicen los investigadores-- con otros países del Cono Sur (Argentina) encontramos que los hallados aquí son más altos".

DDT y sus metabolitos - El DDT fue prohibido, al igual que el HCH, en Uruguay desde hace varios años, pero persiste su uso como insecticida doméstico.

pp'DDE - Los valores hallados se concentran entre 18 y 144 ppb, siendo la mediana 97,6 ppb. El valor promedio es 0,123 ppm con un desvío estándar de 0,090 ppm. Estos valores están por encima de los de Argentina, Brasil y México.

DDT Total - El valor promedio es de 0,135 ppm y una desviación estándar de 0,102. En este caso, los valores de Uruguay son comparables a los de Argentina y Brasil.

Parte de DDT se convierte en el organismo en DDE, que es depositado en el tejido adiposo. Su existencia implica exposición crónica, mientras que el residuo de DDT indica exposición aguda. Se acepta generalmente que la concentración de DDE es el doble de DDT.

La IDA (ingesta diaria admisible) de DDT total aceptada por la OMS es de 0,005 mgs/K.

Si tenemos el dato aproximado de cuanta leche materna consume el niño de 1 mes, que es de 724 cc con un peso promedio de 4,2 Kgrs, ingiere 0,09 mgs por día de DDT y la IDA es de 0,02 mgs, muy por encima del valor aceptado por la OMS.

Dieldrin - Los valores encontrados en el 80% de la población oscilan entre 9 y 58,4 ppb, siendo la mediana 35,5 ppb. El valor promedio es 0,037 ppm y el desvío estándar 0,002 ppm. En América Latina sólo en El Salvador hay niveles cuantificables.

La IDA por la OMS para este plaguicida es de 0,0001 mgs/K. Haciendo el mismo cálculo, en base a la leche que recibe el niño, se tiene que recibe 0,03 mgs por día y la IDA es de 0,007 mgs/K, varias veces superior a lo aceptado.

## Conclusiones

De acuerdo con los autores, los resultados expuestos son los únicos publicados en Uruguay que toman individualmente la muestra de leche. La población estudiada corresponde a la ciudad de Montevideo, donde el uso de plaguicidas está limitado al ambiente domiciliario. Del interrogatorio a las madres surgió que esporádicamente y sólo en los meses de verano era usado algún insecticida.

Otra forma de uso es a través de antiparasiticidas, piojicidas, escabicidas, pero no es una población expuesta a plaguicidas agrícolas.

"De ahí que consideramos imperativo efectuar un mayor número de investigaciones orientadas a determinar cuál es la fuente de exposición a estos productos", dicen los investigadores. Y agregan: "Eliminada la fuente laboral (...) consideramos que la mayor fuente de exposición de esta población es la alimentaria. Por ello nuestro interés de continuar las investigaciones de residuos a nivel de los alimentos".

"De acuerdo a los resultados obtenidos, la cantidad de DDT se encuentra por encima de los niveles aceptados por la OMS, ocurriendo lo mismo con Dieldrin, cuya IDA es varias veces mayor que la admitida internacionalmente, y señalamos por segunda vez la persistencia de residuos de HCB en nuestra población, seguramente como consecuencia del desvío en el uso de plaguicidas", continúan los autores.

Por último, advierten que la leche materna es nutricionalmente insustituible para el lactante y que "el hecho de que sea vehículo de xenobióticos, en este caso residuos de plaguicidas organoclorados, nos obliga a llevar a cabo todas las medidas necesarias para regular el buen uso de estos productos y reducir por todos los medios a nuestro alcance los residuos en alimentos".

*Nota: Se hace difícil a veces interpretar los datos de la investigación. En DDT Total, ¿qué quiere decir que un gráfico tiene valores negativos? En Dieldrin, tampoco me queda claro cómo llega a la cifra de 0,007 mgs/K.*

## **VI: Rol de los plaguicidas organoclorados en el cáncer de mama**

*Autores: M. Burger, M. Mate, R. Laviña, J. Carzoglio, R. Antonaz y O. Rampoldi, del Departamento de Toxicología, Facultad de Medicina de la Universidad de la República.*

*Publicación: Toxicología 17 : 79-82, 2000.*

*Disponible en: Biblioteca Facultad de Medicina*

### **Introducción**

Los investigadores señalan que "durante las últimas tres décadas la frecuencia del cáncer de mama ha aumentado en los países occidentales y Uruguay no ha sido una excepción". Y agregan que los estudios epidemiológicos sugieren que "los factores ambientales y de estilo de vida son la mayor causa de cáncer de mama".

En ese marco, "va adquiriendo amplia atención", según los autores, la presunción de que los contaminantes ambientales son causas potenciales y que, entre ellos, los organoclorados hormonalmente activos pueden ser responsables. El DDT, su metabolito, el DDE, o algunos bifenilos policlorados (PCBs) actúan como estrógenos ambientales (xenoestrógenos).



El propósito de la investigación fue testear la hipótesis de que altos niveles de residuos de organoclorados en suero y tejido adiposo peritumoral estén asociados con mayor riesgo de cáncer de mama. El estudio incluyó pacientes con cáncer de mama y con patología benigna que fueron sometidas a cirugía en Montevideo durante 1995 y 1996.

### **Material y Métodos**

Las pacientes estudiadas, en un 90% procedentes del área urbana de Montevideo, fueron 58 con cáncer de mama (CM), grupo problema, y 28 con enfermedad mamaria benigna (EMB), grupo control, operadas en tres centros asistenciales de la capital.

Fueron excluidas las pacientes por debajo de 40 y por encima de 70 años, así como las portadoras de diabetes y de enfermedad crónica previa que hubiese requerido medicación prolongada. La edad promedio de ambos grupos fue de 61 y 56 años, respectivamente.

Las variables ginecológicas menarca, menopausia y paridad fueron similares para ambos grupos. El período de lactancia fue significativamente mayor para las pacientes con cáncer de mama. Antecedentes familiares con cáncer de mama estuvieron presentes en 26,5% de los casos con CM y en 29,6% de los casos con EMB.

Los organoclorados estudiados fueron: HCB, HCH y los isómeros alfa, beta y gamma, Aldrin, Dieldrin, Heptacloro, Heptacloro epóxido, pp'DDT, pp'DDE, pp'DDD y Endrin.

Patología mamaria:

En el grupo control hubieron 20 casos de enfermedad mamaria no proliferativa, 4 de proliferativa sin atipia y 4 de proliferativa con atipia. En el grupo problema, el 90% fueron tumores de 41 mm o menos como diámetro máximo, 10% de ellos de 10 mm o menos. Por el tipo histológico de tumor fueron: carcinoma in situ, 3 casos; carcinoma inductal invasivo, 37 casos; carcinoma lobular invasivo, 5 casos; y otros carcinomas, 13 casos.

### **Resultados y Discusión**

Los alimentos son la principal fuente de ingreso de los residuos de plaguicidas a la especie humana, incluyendo a los organoclorados. La biodegradación de estas sustancias es muy lenta, permanecen en el ambiente por décadas. Se acumulan sobre todo en las grasas.

Los investigadores afirman que este primer estudio realizado en Uruguay de pacientes con cáncer mamario y grupo control "no mostró diferencias significativas entre ambos grupos, tal como ha sido referido por otros autores".

"Sin embargo --agregan--, los residuos de beta-HCH fueron consistentemente mayores en los pacientes con cáncer, coincidiendo estos resultados con los trabajos de Musalo y col."

El estudio afirma que el beta-HCH puede representar una nueva clase de xenobiótico que produce los efectos estrógenos similares a través de mecanismos no clásicos.

"No pretendemos sacar conclusiones", dicen los investigadores ante tales resultados, pero consideran que los mismos pueden habilitar a seguir esta línea de estudio.