

# Plaguicidas: clasificación, uso, toxicología y medición de la exposición

Ramírez, J. A.\* y Lacasaña, M.\*

---

**Introducción:** El primer plaguicida sintetizado fue el DDT, sus propiedades insecticidas las descubrió Müller en 1939. Autorizada su comercialización en los EE.UU. en 1945, se expande al resto del mundo, iniciándose también la búsqueda de múltiples compuestos análogos. Para 1998 la Agencia de Protección Ambiental de los EE.UU. tenía registrados 20.000 productos comerciales.

**Clasificación:** Conforme a su toxicidad aguda, los plaguicidas pueden ser extremadamente peligrosos, altamente peligrosos, moderadamente peligrosos y ligeramente peligrosos. Según su vida media, pueden ser permanentes, persistentes, moderadamente persistentes y no persistentes. Dada su estructura química, se clasifican en diversas familias, como los organoclorados, los organofosforados, los carbamatos y los piretroides.

**Uso:** La agricultura, la salud pública, el control estructural de plagas, la industria, el tratamiento de áreas verdes y de grandes reservas y depósitos de agua son las principales actividades donde se utilizan plaguicidas.

**Fuentes de exposición:** Los alimentos de origen animal y vegetal, el aire, el agua, el suelo, la flora y la fauna son fuentes comunes de exposición. La exposición aguda se presenta, básicamente, en el ámbito laboral, mientras que la de tipo crónico afecta comúnmente a la población general.

**Aspectos toxicológicos:** Se absorben por vía dérmica, respiratoria y digestiva. La primera es relevante en el ámbito laboral, las restantes en la población general. Se distribuyen por vía sanguínea y las vías de eliminación son la orina, las heces fecales y el aire exhalado, entre otras.

**Medición de la exposición:** Las técnicas utilizadas en la medición de la exposición son la historia de exposición, la evaluación de expertos, la monitorización ambiental y la biológica.

## PALABRAS CLAVE

Plaguicidas. Clasificación. Uso. Toxicología. Medición de la exposición.

---

## PESTICIDES: CLASSIFICATION, USES, TOXICOLOGICAL ASPECTS AND EXPOSURE ASSESMENT

**Background:** The first pesticide synthesised was the Dichloro Diphenyl Trichloroethane (DDT) in 1874. Since 1939, when Paul Müller discovered its insecticides properties, thousands of similar products have been developed, commercialised and used all over the world. In 1998, 20,000 commercial products were registered as «pesticides» by the US Environmental Agency of Protection (EPA).

**Classification:** According to their toxicity, pesticides can be classified as extremely dangerous, highly dangerous, moderately dangerous and slightly dangerous. According to their median lifetime, they are classified as permanent, persistent, moderately persistent and not persistent. Given their chemical structure, they are classified in several groups, the most utilised of which are organochlorines, organophosphates, carbamates and pyrethrins.

**Use:** Agriculture, public health, structural pest control, industry, green area servicing and the maintenance of reservoirs of water are the main activities in which pesticides are currently employed.

**Sources of exposure:** The main sources of pesticide exposure to humans are through the food chain, air, water, soil, flora and fauna.

While acute poisoning generally affects farmers and industrial workers, chronic poisoning is more common in the general population.

**Toxicological aspects:** Pesticides are mainly absorbed through dermal, respiratory and oral pathways. Although absorption through the skin is prominent in the work environment, the general population are more at risk from ingestion and inhalation. Pesticides are distributed all around the human body through the bloodstream and are eliminated through urine, faeces and exhaled air.

**Exposure assessment:** The main techniques employed in the assessment of pesticides exposure are the history of exposure, the experts evaluation and environmental and biological monitoring.

## KEY WORDS

Pesticides. Classification. Uses. Toxicology. Exposure assessment.

---

\*Instituto Nacional de Salud Pública.  
Dirección de Ciencias Ambientales. Cuernavaca. Morelos. México.  
Trabajo realizado durante el programa de doctorado en Ciencias de la Salud y de la Vida.  
Universidad Pompeu Fabra. Barcelona.

Correspondencia:  
Dr. J.A. Ramírez Espitia.  
Universidad Pompeu Fabra.  
Unidad de Salud Laboral.  
Dr. Aiguader, 80, Desp. 380. 08003 Barcelona.  
Correo electrónico: jose.ramirez@cexs.upf.es  
Recibido el 11-10-2000; aceptado el 15-3-2001

## INTRODUCCIÓN

Los plaguicidas sintéticos surgen entre 1930 y 1940 como resultado de investigaciones enfocadas al desarrollo de armas químicas que originalmente fueron probadas en insectos. Uno de los primeros compuestos, el diclorodifeniltricloroetano (DDT) fue sintetizado por Zeidler en 1874, y sus propiedades insecticidas fueron descritas por Paul Müller hacia 1939. El DDT se utilizó por primera vez durante la segunda Guerra Mundial para proteger a los soldados estadounidenses contra enfermedades transmitidas por vector y se comercializó en los EE.UU. en 1945<sup>1</sup>. La pujante industrialización, los intereses económicos de los grandes productores de plaguicidas, así como la necesidad de controlar químicamente las plagas, favoreció su fabricación y consumo a escala mundial<sup>2</sup>. Se originó, a su vez, una carrera incesante en la búsqueda de compuestos análogos menos tóxicos al ser humano y más efectivos y selectivos con las plagas. Sin embargo, al paso de algunos años se han hecho evidentes los efectos indeseables de los plaguicidas sobre la salud del ser humano y sobre el medio ambiente. Independientemente de sus beneficios, es evidente que los plaguicidas son sustancias químicas deliberadamente tóxicas, creadas para interferir algún sistema biológico en particular y que carecen de selectividad real<sup>2</sup>. Afectan simultáneamente, y en mayor o menor grado, tanto a la «especie blanco» como a otras categorías de seres vivos, particularmente al ser humano<sup>2-4</sup>. Actualmente, miles de productos se comercializan en todo el mundo, sin que sus efectos nocivos sean obstáculos que limiten su producción.

En este trabajo se revisan los diferentes usos que se han dado a los plaguicidas, las fuentes de exposición en la población general y sus características toxicológicas, y se revisan algunas técnicas empleadas para medir la exposición humana a estos compuestos químicos.

## DEFINICIÓN

El Código Internacional de Conducta Sobre la Distribución y Uso de Plaguicidas de la Food and Agriculture Organization (FAO) de las Naciones Unidas<sup>5,6</sup> establece que un plaguicida «es la sustancia o mezcla de ellas, destinada a prevenir, destruir o controlar plagas, incluyendo los vectores de enfermedad humana o animal; las especies no deseadas de plantas o animales que ocasionan un daño duradero u otras que interfieren con la producción, procesamiento, almacenamiento, transporte y comercialización de alimentos; los artículos agrícolas de consumo, la madera y sus productos, el forraje para animales o los productos que pueden administrarse para el control de insectos, arácnidos u otras plagas corporales». Por tanto, la finalidad de los plaguicidas es destruir ciertos organismos vivos, constituyéndose así como un grupo particular de los biocidas que puede alcanzar una capacidad letal amplia<sup>4</sup>.

En 1998, la Agencia de Protección Ambiental (EPA) de los EE.UU. mantenía registrados 620 ingredientes ac-

tivos, la mayoría son sustancias orgánicas con las que se formulan aproximadamente 20.000 diferentes productos<sup>7</sup>. En la mezcla se asocian excipientes o diluyentes denominados ingredientes inertes<sup>2,8</sup>, que constituyen una gran proporción del producto y cuyos efectos nocivos superan frecuentemente los del propio ingrediente activo; tal es el caso del tetracloruro de carbono y el cloroformo, considerados potentes hepatotóxicos y neurotóxicos<sup>6</sup>. Los plaguicidas comercializados también contienen «impurezas», que son elementos químicos altamente tóxicos como las dioxinas de algunos herbicidas del tipo clorofenoxi, la etilentiourea en fungicidas del tipo etilbisditiocarbamatos o el isomaltión en el malatión<sup>6</sup>.

## CLASIFICACIÓN

Los plaguicidas se clasifican en función de algunas de sus características principales, como son la toxicidad aguda, la vida media, la estructura química y su uso<sup>3</sup>. En 1978, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció una clasificación basada en su peligrosidad o grado de toxicidad aguda<sup>3</sup>, definida ésta como la capacidad del plaguicida de producir un daño agudo a la salud a través de una o múltiples exposiciones, en un período de tiempo relativamente corto<sup>2</sup> (tabla 1). La toxicidad se mide a través de la dosis letal media (DL<sub>50</sub>)<sup>\*</sup> o de la concentración letal media (CL<sub>50</sub>). Ambos parámetros varían conforme a múltiples factores como la presentación del producto (sólido, gel, líquido, gas, polvo, etc.), la vía de entrada (oral, dérmica, respiratoria), la temperatura, la dieta, la edad, el sexo, etc.<sup>3</sup>. Al basarse en la observación de especies animales, es importante señalar que estos indicadores no proporcionan información sobre los efectos crónicos, ni sobre la citotoxicidad de algún compuesto<sup>1</sup>.

Por su vida media, los plaguicidas se clasifican en permanentes, persistentes, moderadamente persistentes y no persistentes<sup>1,4,6</sup> (tabla 2).

De acuerdo a su estructura química, los plaguicidas se clasifican en diversas familias, que incluyen desde los compuestos organoclorados y organofosforados hasta compuestos inorgánicos<sup>3</sup> (tabla 3). En este trabajo nos referiremos solamente a algunas familias de plaguicidas relevantes por el daño que causan a la salud y por su gran demanda de uso.

Los organoclorados (OC) son los plaguicidas más ampliamente utilizados. Su estructura química corresponde a la de los hidrocarburos clorados<sup>1</sup>, lo que les confiere una alta estabilidad física y química, haciéndolos insolubles en agua, no volátiles y altamente solubles en disolventes orgánicos. Estas características favorecen su persistencia

\*DL<sub>50</sub> es la estimación estadística de la cantidad de una sustancia tóxica (mg/kg) por peso corporal, necesaria para matar al 50% de animales de experimentación (usualmente ratas de laboratorio) en los que se ensaya el efecto letal de la sustancia, administrándola por vía oral o dérmica, durante un período de tiempo determinado y seguimiento en un período postexposición. Cuando la exposición a la sustancia tóxica es a través del aire o el agua se le llama CL<sub>50</sub> y se expresa en mg/l.

Tabla 1. Clasificación de los plaguicidas según su toxicidad, expresada en DL<sub>50</sub> (mg/kg)

Clase	Toxicidad	Ejemplos
Clase IA	Extremadamente peligrosos	Paratión, dieldrín
Clase IB	Altamente peligrosos	Eldrín, diclorvos
Clase II	Moderadamente peligrosos	DDT, clordano
Clase III	Ligeramente peligrosos	Malatión

en el ambiente<sup>1</sup> y su lenta biodegradabilidad<sup>6</sup>. Su vida media es de 5 años, aunque varía según el producto; por ejemplo, para el beta hexaclorociclohexano es de 3 años, para el aldrín de 6 años y para el DDT es de 30 años<sup>1</sup>. El compuesto como tal o sus metabolitos son contaminantes ubicuos de varios tejidos en humanos y de los mamíferos en general. A causa de su alta lipofilicidad tienden a acumularse principalmente en el tejido celular subcutáneo, en el componente graso de la leche materna y de la sangre<sup>6</sup>. Productos representativos de este grupo son el DDT, el aldrín, el dieldrín y el endrín, así como el endosulfán y el lindano, ambos todavía usados en España.

Los compuestos organofosforados (OF), que son ésteres, amidas o tioles derivados de los ácidos fosfóricos, fosfónico y fosfortoico<sup>2, 6</sup>, forman otro grupo. Se descomponen con mayor facilidad y se degradan por oxidación e hidrólisis, dando origen a productos solubles en agua, tentativamente menos persistentes y poco acumulables en el organismo humano<sup>2</sup>. Pertenecen a este grupo el paratión, el malatión, el diazinón, el clorpirifos y el diclorvos.

Los carbamatos (C) son otro grupo de plaguicidas que pueden ser de tres tipos principales: a) derivados de ésteres carbamatados, comúnmente usados como insecticidas; b) derivados del ácido tiocarbámico, utilizados como fungicidas, y c) carbamatos propiamente dichos, que se emplean como herbicidas<sup>2, 6</sup>. Todos ellos son relativamente inestables, se les atribuye un tiempo corto de persistencia ambiental y cuentan con cierta selectividad<sup>2</sup>. Su degradación se realiza por oxidación y sus metabolitos finales son

Tabla 2. Clasificación de los plaguicidas según su vida media de efectividad

Persistencia <sup>a</sup>	Vida media <sup>b</sup>	Ejemplos
No persistente	De días hasta 12 semanas	Malatión, diazinón, carbarilo, diametrín
Moderadamente persistente	De 1 a 18 meses	Paratión, lannate
Persistente	De varios meses a 20 años	DDT, aldrín, dieldrín
Permanentes	Indefinidamente	Productos hechos a partir de mercurio, plomo, arsénico

<sup>a</sup> Capacidad de una sustancia o un compuesto, de permanecer en un sustrato del ambiente en particular, después de que ha cumplido el objetivo por el cual se aplicó.

<sup>b</sup> Lapso de tiempo necesario para que se degrade la mitad del compuesto o mezcla aplicada.

Tabla 3. Clasificación de los plaguicidas, según la familia química

Familia química	Ejemplos
Organoclorados	DDT, aldrín, endosulfán, endrín
Organofosforados	Bromofos, diclorvos, malatión
Carbamatos	Carbaryl, methomyl, propoxur
Tiocarbamatos	Ditiocarbamato, mancozeb, maneb
Piretroides	Cypermethrin, fenvalerato, permethrin
Derivados biperidilos	Cloromequat, diquat, paraquat
Derivados del ácido fenoxiacético	Dicloroprop, piclram, silvex
Derivados cloronitrofenólicos	DNOC, dinoterb, dinocap
Derivados de triazinas	Atrazine, ametryn, desmetryn, simazine
Compuestos orgánicos del estaño	Cyhexatin, dowco, plictrán
Compuestos inorgánicos	Arsénico pentóxido, obpa, fosfito de magnesio, cloruro de mercurio, arsenato de plomo, bromuro de metilo, antimonio, mercurio, selenio, talio y fósforo blanco
Compuestos de origen botánico	Rotenona, nicotina, aceite de canola

hidrosolubles pudiendo excretarse por la orina y las heces fecales<sup>6</sup>. Entre los más comunes se encuentran el lannate, el carbarilo y el carbaryl.

Las piretrinas (P) son plaguicidas obtenidos por secado, molienda y pulverización de la flor del crisantemo, cuyo polvo contiene del 1 al 3% del principio activo<sup>6</sup>. Las principales piretrinas son las cinerinas I y II, las jasmolinas I y II, y las piretrinas I y II, consideradas estas últimas como las de efecto más potente. Tienen una relativa selectividad, por lo que su toxicidad es baja en organismos no blanco. Las moléculas de piretrinas son neuroactivas, de baja absorción dérmica, con un metabolismo rápido y no dejan residuos en la atmósfera<sup>6</sup>. Los piretroides son piretrinas sintéticas que surgen en los años cincuenta y se consideran más efectivos que aquellas. Químicamente, se dividen en dos tipos: a) sin grupo alfaciano, como el permetrín y resmetrín, y b) con grupo alfaciano, como fenvalerato, diametrín y cypermetrín. Todos son metabolizados por hidrólisis, oxidación y conjugación, con poca tendencia a acumularse en los tejidos. Además son rápidamente degradados en el ambiente, pues aunque se absorben masivamente por el suelo, se eliminan fácilmente con el agua<sup>6</sup>.

## USO

El uso dado a los plaguicidas ha sido múltiple y variado, como se recoge en la tabla 4, lo que explica su ubicuidad<sup>8</sup>. La agricultura es la actividad que más emplea este tipo de compuestos<sup>6</sup>, consumiendo el 85% de la producción mundial<sup>2, 3</sup>, con el fin de controlar químicamente las di-

Tabla 4. Usos más frecuentes de los plaguicidas

Actividad	Uso
Agricultura	Control de las múltiples plagas que afectan las cosechas en cualquiera de sus etapas
Salud pública	Control de vectores de enfermedades como malaria, dengue, enfermedad de Chagas, oncocercosis, peste, fiebre amarilla, filariasis, tripanosomiasis, esquistosomiasis, leishmaniasis y tifo
Control de plagas (roedores) y erradicación de plantaciones cuyo producto final sea droga ilícita	
Ganadería y cuidado de animales domésticos	En la desinfección de ganado ovino y de animales domésticos como perros y gatos
Tratamiento de estructuras	Tratamiento de edificios públicos y privados, oficinas, hospitales, hoteles, cines, teatros, restaurantes, escuelas, supermercados, tiendas de departamentos, instalaciones deportivas, bodegas de almacenamiento de alimentos y en la industria ferroviaria y de navegación marítima y aérea
Mantenimiento de áreas verdes	Tratamiento de parques, jardines, áreas de recreo, campos de golf y autopistas, vías férreas, andenes, torres con líneas de alta tensión y postes
Mantenimiento de reservas de agua	Tratamiento de grandes reservas de agua, naturales o artificiales, presas, embalses, diques, depósitos, estanques piscícolas, canales, albercas y piscinas
Industria	En la fabricación de neveras, equipos eléctricos, pinturas, resinas, pegamentos, pastas, ceras, líquidos limpiametales, tiendas de campaña, velas para navegación, redes para deporte, tapetes, alfombras y tapices, en la industria de la madera, materiales para embalaje de alimentos, cartón y múltiples productos de papel. En la industria de la alimentación, para la preservación de alimentos frescos como carnes, pescados, etc.
Hogar	Incorporados en productos como cosméticos, champús, jabones y repelentes de insectos. Se usan en el lavado y secado de alfombras, en desinfectantes caseros y en productos para el cuidado de mascotas y plantas, además del uso de insecticidas

versas plagas que merman la cantidad y calidad de las cosechas de alimentos y de otros vegetales<sup>2, 6</sup>.

Un 10% de la producción total de plaguicidas se utiliza en actividades de salud pública para el control de enfermedades transmitidas por vector, como la malaria, la enfermedad de Chagas o el dengue, entre otras<sup>2, 3, 6</sup>. Además, se usan para el control de roedores<sup>6, 8</sup>, en la potabilización del agua y en la erradicación de cultivos cuyos productos finales sean drogas ilícitas<sup>8</sup>.

Se usan también para el control de plagas en grandes estructuras como centros comerciales, edificios, aviones, trenes y barcos<sup>8</sup>. Se aplican en áreas verdes ornamentales y de recreo como parques y jardines, para controlar la proliferación de insectos, hongos y el crecimiento de hierba y maleza. Con el mismo fin, se esparcen a lo largo de autopistas, vías férreas y torres con líneas de corriente de alta tensión<sup>8</sup>.

En reservas naturales o artificiales de agua los plaguicidas se emplean para prevenir el crecimiento de hierbas, algas, hongos y bacterias<sup>8</sup>. En la industria se utilizan profusamente en la fabricación de equipos eléctricos, neveras, pinturas, tapices, papel, cartón y materiales para embalaje de alimentos, entre otros<sup>8</sup>, para evitar en estos productos el desarrollo de bacterias, hongos, algas, levaduras o que sean dañados por plagas de insectos y/o roedores.

El hogar es un ámbito de especial interés: el 90% de los hogares de los EE.UU. usan plaguicidas y un 83% del total utilizado es aplicado dentro de la casa, el resto en áreas circundantes<sup>1</sup>. Esta práctica generalizada en el mundo crece básicamente a partir del uso específico de insecticidas

puesto que, de los 14 plaguicidas de mayor consumo, 12 son insecticidas. Por otra parte, es común el uso velado de los plaguicidas, ya que sin estar citados en la etiqueta reglamentaria del producto y sin advertir al consumidor sobre las precauciones de uso, son incorporados en productos como cosméticos y champús para preservarlos del desarrollo de hongos y bacterias, en repelentes de insectos y también en productos destinados al cuidado de mascotas y plantas para atacar o prevenir infestaciones por insectos<sup>8</sup>.

#### FUENTES Y PATRONES DE EXPOSICIÓN

El medio ambiente es una fuente primordial de exposición a plaguicidas, a partir de la actividad agrícola. Aproximadamente el 47% del producto aplicado se deposita en suelos y aguas colindantes o se dispersa en la atmósfera<sup>1</sup>. Esta situación depende de condiciones climáticas como la lluvia y la dirección e intensidad del viento, de características geológicas como el tipo de suelo y la presencia de corrientes de agua, y de otros factores como la fórmula y la presentación del producto (líquido, polvo, gel, gas, etc.), así como de la técnica de aplicación (aérea, terrestre, etc.). Los vientos fuertes, las temperaturas altas y los terrenos poco estables favorecen el arrastre del producto, así como las presentaciones en polvo, aerosoles o humo y, por supuesto, las aplicaciones aéreas<sup>1</sup>. Otros fenómenos que favorecen la diseminación ambiental son la fotodegradación y la volatilización, además de la lixivia-

ción y el lavado superficial del suelo, relacionadas ambas con las corrientes de agua y con la lluvia<sup>1</sup>.

Es importante la actividad laboral como fuente de exposición a plaguicidas en trabajadores agrícolas y sus familias, en trabajadores de la industria química fabricante de estos productos, en fumigadores y, en general, todos aquellos que formulan, manufacturan, mezclan, transportan, cargan, almacenan o aplican plaguicidas<sup>3, 6, 8</sup>. El nivel de exposición y la probabilidad de intoxicaciones agudas en estos grupos son sustancialmente mayores por el contacto continuo y estrecho con los compuestos químicos<sup>1</sup>. A pesar de que los períodos de contacto con el agente son relativamente cortos, no dejan de ser intensos y repetitivos durante la jornada de trabajo, provocando efectos tóxicos que varían en función del tipo y la cantidad de plaguicida al que se estuvo expuesto, siendo relativamente infrecuentes los episodios de tipo accidental o intencional<sup>6</sup>.

La exposición que afecta a la población general es ubicua<sup>8</sup> y tiende a ser crónica<sup>1</sup>. Son diversos los tipos de plaguicidas que en períodos prolongados, desde múltiples fuentes y a dosis bajas penetran al organismo utilizando distintas vías. Las principales fuentes de exposición en la población son los alimentos de origen vegetal (frutas, verduras, cereales, leguminosas) o animal (carne bovina, porcina y sus derivados, pescado, productos lácteos, huevo, etc.)<sup>3, 8</sup>, y en menor grado el agua, el aire, la tierra, la fauna y la flora contaminados. También lo son los productos industrializados de uso cotidiano que contienen o son plaguicidas en sí mismos y que afectan de manera directa o indirecta al ser humano<sup>8</sup>. Se afirma que no hay segmento alguno de la población general exento de la exposición a estos compuestos y a sus potenciales efectos nocivos sobre la salud<sup>6, 9, 10</sup>.

## ASPECTOS TOXICOLÓGICOS

Sin obviar la importancia de los plaguicidas, tanto en la agricultura como en las actividades de salud pública, son innegables los efectos tóxicos que generan en el ser humano<sup>2</sup>. Su biodisponibilidad en el organismo depende de su toxicocinética: absorción, distribución, metabolismo y eliminación. Estos procesos están influenciados tanto por factores externos relacionados con los patrones de exposición y con las sustancias químicas (tipo de empleo, temperatura ambiental, tipo de plaguicida, frecuencia, intensidad y duración de la exposición, etc.)<sup>11</sup>, como por factores inherentes al individuo (edad, sexo, dotación genética, estado de salud, estado nutricional, estilos de vida, vía principal de absorción, etc.)<sup>1, 2, 11</sup>. Las dietas bajas o carentes de proteínas y los estados de deshidratación son factores que influyen en la gravedad del daño a la salud. En animales de laboratorio sometidos a dietas hipoproteicas, las DL<sub>50</sub> de algunos plaguicidas pueden disminuir entre 4 y 2.100 veces, situación que podría ser extrapolable al ser humano<sup>2</sup>. A este respecto, una gran proporción de la población laboral y general expuesta vive en países subdesarrollados o en vías de desarrollo, donde el uso de plaguicidas es tan común como las carencias nutricionales mencionadas<sup>2</sup>.

La absorción depende de las propiedades de la fórmula y de la vía de entrada, que determinan que un producto cruce las barreras del cuerpo hasta alcanzar la sangre u otro tejido en particular. Las vías de entrada pueden ser varias y simultáneas, siendo las más comunes la vía dérmica, la digestiva y la respiratoria<sup>8, 11</sup>. Los plaguicidas penetran en la piel por difusión pasiva atravesando el estrato córneo. En el medio laboral la vía dérmica es la más importante, pues a través de ella y en función de la superficie de piel expuesta, se absorben cantidades significativas de diversos plaguicidas<sup>6</sup> que varían en su nivel de absorción. El paso de OC a través de la piel cambia ampliamente según el tipo de sustancia; por ejemplo, el DDT es poco absorbido, pero otros como el endrín, el aldrín, el dieldrín y el heptacloro la penetran en mayor proporción y con mayor rapidez<sup>1</sup>. Es posible encontrar en la dermis residuos de compuestos como el clordano o el paratión, incluso meses después de la última exposición<sup>8</sup>. Ya absorbidos, los plaguicidas liposolubles se difunden a través de los componentes grasos de la piel y la sangre, mientras que los de moléculas hidrosolubles lo hacen a través del material proteico intracelular.

En la población general la vía de absorción más importante es el aparato digestivo a partir de la ingestión de alimentos y agua contaminados<sup>6</sup>, ya mencionados en el apartado anterior. La ingestión deliberada o accidental es relativamente poco frecuente.

La fineza y delgadez del epitelio alveolar favorece el intercambio de gases en el pulmón; sin embargo, también permite una rápida y eficiente absorción de plaguicidas, que por vía aérea son captados rápidamente hacia el torrente sanguíneo. En el ámbito laboral el uso de fumigantes en forma de gases, polvos, vapores y nebulizaciones, coloca a la vía respiratoria como la segunda en importancia<sup>6, 8</sup>. En la población general la vía aérea es también otra importante ruta de absorción, la frecuente aplicación de plaguicidas en zonas de cultivo por vía aérea, su arrastre por el viento hacia zonas aledañas y el uso común en el hogar de productos en aerosol, nebulizaciones, bombas de humo, etc., favorecen la presencia del producto en el ambiente de forma continua y en pequeñas cantidades.

La circulación transplacentaria y la lactancia materna se consideran mecanismos de traspaso más que de absorción, pues muchos plaguicidas o sus metabolitos pasan directamente al nuevo ser a través de la barrera hematoplacentaria y/o durante el proceso de lactancia materna<sup>1</sup>.

Los plaguicidas se distribuyen en el organismo a través del torrente sanguíneo. Los compuestos liposolubles se unen a las lipoproteínas, mientras que las moléculas hidrosolubles lo hacen a las proteínas plasmáticas o permanecen disueltas en la sangre<sup>11</sup>. Según su afinidad, el plaguicida se fijará en órganos o tejidos específicos, como el hígado o los riñones, y aquellos que son lipofílicos se acumularán en tejidos como el adiposo y el nervioso, tal es el caso del DDT<sup>11</sup> y, en general, los plaguicidas OC.

Hay dos tipos de reacciones por las que los plaguicidas se metabolizan en el organismo: las reacciones de primera fase (oxidación, reducción e hidrólisis), que generalmente son catalizadas por enzimas hepáticas, y las de segunda

fase, que son la conjugación y la síntesis. Los metabolitos resultantes de la primera fase son ligados a moléculas endógenas, sintetizándose componentes solubles en agua y fácilmente eliminables por bilis y orina, como los metabolitos hidrosolubles de los piretroides<sup>11</sup>. La biotransformación de los plaguicidas puede dar como resultado sustancias de reducida toxicidad o químicamente inactivas, como ocurre con el metabolito final del dimethoato. Por el contrario, pueden generarse sustancias tóxicamente más activas que el compuesto original, como es el caso del carbosulfán al transformarse en carbofurán, o del paratión que da origen al paraoxón, metabolitos con alta afinidad por el ADN y con capacidad mutágena importante<sup>11</sup>.

El cuerpo humano elimina los plaguicidas por tres vías principales: la orina, las heces fecales y el aire exhalado. Algunos productos hidrosolubles, como el lindano y los herbicidas tipo fenoxi, son eliminados fácilmente por vía urinaria sin haber sufrido cambio alguno. La bilis es el medio principal por el que algunos compuestos liposolubles como el DDT y otros OC se eliminan en las heces fecales. Los fumigantes que llegan al cuerpo en forma de gases o vapores son eliminados comúnmente por vía respiratoria, tal es el caso del acrilonitrilo o del bromuro de metilo.

## MEDICIÓN DE LA EXPOSICIÓN

La medición de la exposición y la posibilidad de establecer un gradiente dosis-respuesta son aspectos relevantes en los estudios sobre plaguicidas<sup>12</sup>. Medir la exposición a plaguicidas en un individuo o en una población determinada es complejo, pues está influenciada por factores como la diversidad de productos comercializados, su uso indiscriminado, la multiplicidad de las fuentes de exposición y la variación en la intensidad y la duración de la exposición en un lapso de tiempo<sup>13</sup>. Todos estos aspectos escapan al control del investigador y, generalmente, se carece de información completa y oportuna sobre ellos<sup>12</sup>. Diversos estudios epidemiológicos han usado de forma combinada algunas herramientas de medición, como la historia de exposición, la evaluación de expertos, la monitorización ambiental y biológica, con el propósito de lograr una mayor precisión al medir la exposición.

### Historia de exposición

La colección y análisis de datos retrospectivos de exposición es el instrumento de medición más usado en estudios epidemiológicos. La historia de exposición a plaguicidas es un método indirecto que se vale de un cuestionario individual estructurado o algunos registros específicos, para obtener información homogénea y sistemática sobre diversos aspectos de la exposición a estos compuestos en un período de tiempo. Recopila, además, datos sobre variables sociodemográficas, variables confusoras y otras variables de interés<sup>12</sup>. Tanto los cuestionarios como los re-

gistros se han diseñado básicamente para estudios laborales, pero según el caso, se adecuan para su aplicación en otras poblaciones. Una práctica común para ampliar o validar la información inicialmente obtenida en un cuestionario, es la recolección subsecuente de datos detallados sobre la exposición (actividad agrícola específica, tipo de equipo de aplicación, dispositivos de protección personal, daños previos a la salud, higiene personal, etc.) o el uso de registros como los de compra, o los de manejo y utilización de productos plaguicidas, que se han implementado en diversas empresas del ramo agrícola<sup>14, 15</sup>. Una información más completa sobre los antecedentes de exposición redundará en una clasificación más precisa de los sujetos, reduciéndose los potenciales efectos del sesgo de memoria y mejorando la sensibilidad y la especificidad<sup>15</sup>.

Diversos estudios realizados en el área laboral han utilizado datos retrospectivos de exposición para desarrollar y proponer algunas técnicas de medición particulares, como la matriz cultivo-exposición propuesta por Daures et al<sup>16</sup>, que establece categorías de exposición a plaguicidas en función de los datos del cultivo agrícola específico, o la matriz empleo-exposición diseñada por Louik et al<sup>17</sup>, que con datos sobre el tipo de empleo determina el tipo de exposición a estos compuestos químicos. Otras técnicas son el índice de exposición ideado por Brouwer et al<sup>18</sup> o el modelaje predictivo de exposición propuesto por Van Hemmen y su grupo<sup>19</sup>. Dado que estas técnicas se diseñaron para un proyecto en particular, requieren una validación para ampliar su uso.

Los antecedentes de contacto con plaguicidas son elementos importantes pero no suficientes para caracterizar la exposición, deben complementarse con información obtenida por otras técnicas como son la monitorización ambiental y/o biológica, para determinar con mayor precisión el nivel de exposición de los sujetos de estudio. Según el tipo de estudio pueden contrastarse con los valores límite vigentes<sup>14</sup>.

### Evaluación de expertos

Esta técnica se ha utilizado principalmente en el área de epidemiología ocupacional. Se fundamenta en la evaluación que un grupo de expertos en el uso y manejo de plaguicidas hace sobre los antecedentes ocupacionales de los trabajadores<sup>14</sup>, clasificándolos dentro de un determinado nivel de exposición. En un estudio dirigido por De Cock et al<sup>20</sup>, la estimación de la exposición a pesticidas fue hecha por expertos de tres ramos laborales diferentes: higienistas ocupacionales, expertos en pesticidas y agricultores expertos. La correlación intraclase resultó ser alta en la mayoría de las evaluaciones, no así la comparación interclase. Benke et al<sup>21</sup> investigaron la exposición ocupacional a diversos compuestos químicos; el panel de expertos lo integraron higienistas industriales y médicos ocupacionales, detectándose una baja concordancia al clasificar la exposición. Kromhout et al<sup>22</sup>, al comparar una medición cualitativa de la exposición hecha por higienistas ocupacionales con una medición cuantitativa de compuestos

químicos realizada en el sitio de trabajo, encontraron que las categorías de exposición se correlacionaban positivamente con mediciones de las concentraciones medias de los compuestos químicos, pero en algunas categorías se detectó una superposición en los niveles de exposición a causa de una mala clasificación. Para que el grupo de evaluadores utilice los antecedentes ocupacionales como un estimador de exposición es necesario considerar algunos factores al interior del panel de expertos, como son su especialización en función de la exposición a evaluar<sup>21</sup> y el número idóneo de evaluadores que permita llegar a un consenso sobre sus estimaciones, o a una estimación promedio en la medición de la exposición cuando la concordancia no sea adecuada<sup>22</sup>. El uso de un panel de expertos es un método valioso que requiere ser estandarizado y validado, y su uso debe combinarse con alguna otra herramienta de medición.

### Monitorización ambiental

Es un proceso de evaluación directa de la contaminación del ambiente, realizado mediante la identificación y medición cuantitativa de los plaguicidas en muestras de alimentos, agua, aire y suelo<sup>1</sup>. Es frecuente que los datos resultantes de la monitorización ambiental se utilicen para estimar de forma indirecta los posibles niveles de contaminación interna en el ser humano<sup>6</sup>; sin embargo, tal estimación no es lo suficientemente exacta y resulta difícil de interpretar, pues no siempre la dosis externa se ve reflejada cuantitativamente en la dosis absorbida y está influenciada por múltiples factores inherentes en cada individuo<sup>10, 23</sup>.

Para la población general la monitorización de plaguicidas en el agua, los alimentos y el aire es fundamental, dado que representan sus principales fuentes de exposición, mientras que en el ámbito laboral el elemento básico de análisis es el aire de la zona de trabajo.

En la recolección de muestras para monitorización ambiental debe seguirse un protocolo que garantice su calidad para un adecuado procesamiento en el laboratorio<sup>1</sup>. Dada la multiplicidad de agentes contaminantes y la frecuente carencia de información sobre el uso de plaguicidas en los lugares de estudio, se utilizan métodos de laboratorio llamados «multiresiduos», que determinan de forma selectiva y simultánea concentraciones de compuestos de diversas familias químicas con efectividad y reduciendo el tiempo y el coste<sup>6</sup>. Se han desarrollado y estandarizado una variedad de métodos y técnicas, que van desde la cromatografía de gases hasta la ionización química, útiles en el análisis de agua, aire, tierra o alimentos. En la tabla 5 se resumen las técnicas usadas en función del tipo de muestra analizada. Para lograr mayor precisión en la monitorización ambiental se combinan dos o más de estas técnicas, mejorando así la sensibilidad y la especificidad<sup>6, 9</sup>.

Los recursos complementarios usados en este tipo de monitorización son la siembra de plantas cultivadas en sistemas cerrados y con aire filtrado, en zonas agrícolas

Tabla 5. Técnicas de análisis «multiresiduos», utilizadas para la monitorización ambiental de plaguicidas

Prueba de laboratorio	Tipo de muestra ambiental
Cromatografía de gases	Agua, aire tierra, alimentos
Cromatografía líquida	Tierra
Cromatografía de columnas	Aire
Detección por electrón captura	Agua, aire, tierra, alimentos
Detección específica de halógenos	Tierra
Detección de nitrógeno fósforo	Tierra, alimentos
Detección fotométrica de flama	Tierra, alimentos
Detección flama ion	Tierra, alimentos
Espectroscopia de masas	Agua, tierra, alimentos
Espectroscopia de masas de alta resolución	Agua, tierra, alimentos
Ionización química	Alimentos

donde se han aplicado plaguicidas, o la colocación de jaulas con peces provenientes de criaderos exentos de estos contaminantes, en ríos, lagos o mares, para analizar la dinámica de estos compuestos químicos y evaluar el nivel de contaminación<sup>1</sup>. Un último recurso es el estudio del nivel de exposición en organismos bénticos inferiores, como son los mejillones, los ostiones o el erizo de mar<sup>1, 2</sup>. Una gran proporción de los plaguicidas se deposita en el suelo y con la acción del agua se filtra y alcanza el fondo de ríos, lagos, mares y océanos, donde habitan estos centinelas biológicos<sup>1</sup>. Para alimentarse filtran el agua de su entorno asimilando en su organismo diversas sustancias, entre ellas plaguicidas, en concentraciones tan elevadas que han permitido considerarles indicadores tempranos de contaminación ambiental.

### Monitorización biológica

El uso de marcadores biológicos para medir la exposición no ocupacional a agentes plaguicidas en estudios epidemiológicos sobre enfermedades crónicas, ha sido limitado<sup>23, 24</sup>. En teoría, es el método más preciso de estimación de la dosis interna o dosis absorbida<sup>9, 11</sup>, y consiste en la determinación de las concentraciones específicas de plaguicidas o de sus metabolitos, directamente en diversos tejidos como el adiposo, el hepático o el renal, más raramente en el tejido musculoesquelético, la piel o el pelo<sup>6, 9, 11, 25</sup>. También pueden analizarse fluidos del cuerpo humano como la saliva, el sudor, la sangre, el suero, la orina, el semen y la leche materna, además del aire exhalado y las heces fecales<sup>6, 9, 11, 23, 25</sup>. Por la dificultad de obtención de muestras de tejido y las bajas concentraciones presentes en muchos de los fluidos corporales y heces fecales, las determinaciones se hacen básicamente en muestras de sangre y orina<sup>9, 23, 26</sup>. La obtención y preparación de las matrices biológicas se rige por protocolos específicos que garantizan su óptima calidad, para la consecuente aplicación de la técnica de laboratorio<sup>1, 27</sup>.

La ventaja principal de la monitorización biológica radica en la posibilidad de conocer la dosis «real» del agen-

te químico absorbido por cualquier posible ruta, independientemente de las características particulares de la exposición total y de los factores individuales que condicionan la toxicocinética del producto en el mismo individuo en tiempos diferentes y de sujeto a sujeto<sup>9-11</sup>. Según el caso, este procedimiento permite determinar varios parámetros como son: a) dosis administrada, o cantidad real del agente que entra en contacto con el cuerpo, generalmente evaluada en el área laboral y medida a través de parches dérmicos de alfacelulosa, aplicados en la frente, las muñecas y otras zonas expuestas del cuerpo; también a partir de la cantidad de plaguicida fijado en la ropa de trabajador o de los residuos eliminados en el lavado de manos después de la manipulación de los productos; b) dosis absorbida, o cantidad que realmente entra en el organismo y que se cuantifica directamente en algún tejido (p. ej., niveles de OC en sangre o tejido adiposo), y c) dosis activa, o cantidad presente en los lugares específicos de acción del agente en el organismo, como sería la concentración de DDE en un tumor mamario con receptores estrogénicos. Originalmente, estos métodos se desarrollaron para medir la exposición laboral que tiende a ser más intensa, logrando buenos resultados<sup>27</sup>. Fuera de este ámbito carecían de la sensibilidad suficiente para detectar exposiciones de bajo nivel como la que prevalece en la población general<sup>26</sup>. Sin embargo, en los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) se han desarrollado métodos aplicables tanto para exposiciones agudas como crónicas, ocupacionales o ambientales, que incluso permiten establecer valores de referencia para las concentraciones de varios metabolitos de plaguicidas en orina y sangre de la población general norteamericana<sup>10</sup>. Hill et al han desarrollado un método de monitorización biológica, que permite medir 12 metabolitos en la orina, que refleja la exposición a aproximadamente 30 plaguicidas a los que la población general de los EE.UU. está potencialmente expuesta a través del aire, el agua y los alimentos que ingieren diariamente<sup>10, 23</sup>. Por otra parte, Neeham et al, valiéndose de técnicas de laboratorio simultáneas (dilución de isótopos, cromatografía de gases y espectrometría de masas), han logrado establecer rangos de referencia para 32 componentes orgánicos volátiles (VOC) que son contaminantes comunes del ambiente, muchos de los cuales son plaguicidas. Las determinaciones se han hecho en sangre humana de la población antes mencionada y, a decir de los autores, los rangos tienen una amplia posibilidad de uso en otros estudios epidemiológicos<sup>28</sup>.

Las técnicas de laboratorio utilizadas para la biomonitorización de los plaguicidas o sus metabolitos son diversas<sup>1, 6, 10, 25, 26</sup>. En la tabla 6 se mencionan las más comunes según las familias químicas de plaguicidas en las que se utilizan. De igual manera, puede analizarse un mismo lote de muestras con dos o tres pruebas simultáneamente para mejorar la sensibilidad y la especificidad<sup>6, 10, 26</sup>. Aunque la monitorización biológica puede considerarse el método óptimo en la medición de la exposición a plaguicidas, tiene algunas limitaciones, la principal es que las pruebas sólo se han desarrollado para un número proporcional-

Tabla 6. Técnicas de análisis utilizadas para la monitorización biológica de plaguicidas

Prueba de laboratorio	Tipo de plaguicida a detectar
Cromatografía de gases	Organoclorados, organofosforados y carbamatos
Cromatografía líquida de gases	Organoclorados y piretroides
Cromatografía líquida de alta resolución	Organoclorados y organofosforados
Detección por electrón captura	Organoclorados
Análisis de neutrón activación	Organoclorados
Espectrofotometría de masas	Organoclorados, organofosforados y carbamatos
Espectroscopia de masas de alta resolución	Organoclorados, organofosforados y carbamatos
Dilución de isótopos	Organoclorados, organofosforados y carbamatos

mente pequeño de ingredientes activos, debido a que se carece de información suficiente y adecuada, sobre el metabolismo de muchos compuestos químicos en humanos<sup>10,11</sup>. De hecho, los biomarcadores de algunos plaguicidas actualmente en uso sólo han sido estudiados de forma experimental, requiriendo ser validados en el ser humano<sup>11</sup>. Por último, no hay información disponible para correlacionar cuantitativamente los niveles de plaguicidas encontrados en el muestreo biológico con los correspondientes del muestreo ambiental<sup>25</sup>. No obstante, es necesario enriquecer la información obtenida a través de la monitorización biológica con aquella proveniente de otras fuentes, a fin de lograr una mayor precisión en la medición de la exposición.

Los plaguicidas son compuestos químicos que han aportado beneficios al ser humano, básicamente en el campo de la salud pública y de la agricultura, y que en el momento actual continúan siendo recursos de primera elección en muchas actividades de estas áreas específicas. Sin embargo, tanto el ser humano como otros mamíferos y el medio ambiente se han visto sustancialmente afectados por su uso indiscriminado, excesivo y en muchos casos poco cauteloso. Por ello, es importante informar y fomentar un uso racional de los plaguicidas tanto en el ámbito laboral como en la población general, así como promover la investigación en el área de producción de estos compuestos con el fin de lograr productos inocuos al ser humano y a su entorno. Además, es necesario y relevante avanzar en la investigación sobre los posibles daños a la salud del ser humano resultante de la exposición prevalente a los plaguicidas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS), Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. Serie Vigilancia, 9. Plaguicidas organoclorados. México: OMS/OPS, 1990.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS), División Salud y Am-

- biente. Plaguicidas y salud en las Américas, Washington: OMS/OPS, 1993.
3. López CL. Exposición a plaguicidas organofosforados. Perspectivas en Salud Pública N.º 18. México: Instituto Nacional de Salud Pública, 1993.
  4. Briggs SA, Rachel Carson Council. Basic guide to pesticides. Their characteristics and hazards. Washington: Taylor & Francis publishers, 1992.
  5. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). International Code of Conduct on the Distribution and Use of Pesticides. Roma: FAO, 1986; 28.
  6. Al-Saleh I A. Pesticides: a review article. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 1994; 13:151-161.
  7. Goldman LR. Linking research and policy to ensure children's environmental health. *Environ Health Perspect* 1998; 106: 857-862.
  8. Moses M. Pesticides. En: Paul M, editor. Occupational and environmental reproductive hazards: a guide for clinicians. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993; 296-305.
  9. Barr DB, Barr JR, Driskell WJ, Hill RH Jr, Ashley DL, Larry L. Strategies for biological monitoring of exposure for contemporary-use pesticides. *Toxicol Ind Health* 1999; 15: 168-179.
  10. Hill RH Jr, Head SL, Baker S, Gregg M, Shealy DB, Bailey DB et al. Pesticide residues in urine of adults living in the United States: reference range concentrations. *Environ Res* 1995; 71: 99-108.
  11. Fait A. Colosio C. Recent advances and current concepts in pesticide hazards. En: Emmett EA, Frank AL, Gochfeld M, Hez SM, editores. The year book of occupational and environmental medicine. St. Louis: Mosby, 1998; 15-29.
  12. Pirkle JL, Sampson EJ, Needham LL, Patterson DG, Ashley DL. Using biological monitoring to assess human exposure to priority toxicants. *Environ Health Perspect* 1995; 103: 45-48.
  13. Meinert R, Schüz J, Kaletsch U, Kaatsch P, Michaelis J. Leukemia and non-Hodgkin's lymphoma in childhood and exposure to pesticides: results of a register-based case-control, study in Germany. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 639-646.
  14. Blair A. Pesticides. Roma: World Health Organization. Regional Office for Europe. European Centre for Environment and Health, 1993 (mimeo).
  15. Olshan AF, Daniels JL. Invited commentary: pesticides and childhood cancer. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 647-648.
  16. Daures JP, Momas I, Bernon J, Gremy F. A vine-growing exposure matrix in the Hérault area of France. *Int J Epidemiol* 1993; 2: 36-41.
  17. Louik C, Werler MM, Mitchell AA. Use of a job-exposure matrix to assess occupational exposure in relation to birth defects. *Pediatr Per Epidemiol* 1995; 9: 1-25.
  18. Brouwer DH, Brouwer EJ, Van Hemmen JJ. Estimation of long-term exposure to pesticides. *Am J Ind Med* 1994; 25: 573-588.
  19. Van Hemmen JJ. Predictive exposure modeling for pesticide registration purposes. *Ann Occup Hyg* 1993; 37: 541-564.
  20. De Cock J, Kromhout H, Heederik D, Burema J. Experts' subjective assessment of pesticide exposure in fruit growing. *Scand J Work Environ Health* 1996; 22: 425-432.
  21. Benke G, Sim M, Forbes A, Salzberg M. Retrospective assessment of occupational exposure to chemicals in community-based studies: validity and repeatability of industrial hygiene panel ratings. *Int J Epidemiol* 1997; 26: 635-642.
  22. Kromhout H, Oostendorp Y, Heedrik D, Boleij JS. Agreement between qualitative exposure estimates and quantitative exposure measurements. *Am J Ind Med* 1987; 12: 551-562.
  23. Hill RH, Shealy DB, Head SL, Williams CC, Bailey SL, Gregg M et al. Determination of pesticide metabolites in human urine using an isotope dilution technique and tandem mass spectrometry. *J Anal Toxicol* 1995; 19: 323-329.
  24. Rappaport SM, Symansky E, Yager JW, Kupper LL. The relationship between environmental monitoring and biological markers in exposure assessment. *Environ Health Perspect* 1995; 103: 49-53.
  25. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. US Public Health Service. Toxicological profile for DDT, DDE and DDD, EE.UU.: ATSDR/PHS, 1989; 93-100.
  26. Shealy DB, Bonin MA, Wooten JV, Ashley DL, Needham LL. Application of an improved method for the analysis of pesticides and their matabolites in the urine of farmer applicators and their families. *Environ Int* 1996; 22: 661-667.
  27. Barr JR, Barr DB, Patterson DG Jr, Needham LL, Bond AE. Quantification of non-persistent pesticides in human samples by isotope dilution mass spectrometry. *Toxicol Environ Chem* 1998; 66: 3-10.
  28. Needham LL, Ashley DL, Patterson DG Jr. Case studies of the use of biomarkers to asses exposures. *Toxicol Lett* 1995; 82/83: 273-378.