

Alteraciones morfológicas en placentas de madres expuestas a pesticidas

María Elena Villanueva I.¹, Verónica Sanhueza L.⁽¹⁾, Janice Reyes G.⁽²⁾, Leslie Neira C.⁽²⁾

⁽¹⁾*Servicio de Anatomía Patológica, HCUCH.*

⁽²⁾*Estudiantes de Obstetricia y Puericultura, Universidad de Chile.*

SUMMARY Several studies had established a correlation between prenatal exposure to pesticides and congenital malformations in the newborn. The interest of the investigators has been centered in the possible mechanisms of these malformations. Most of the investigations studies the enzymatical ways that are affected by the substances that mothers were exposed during the pregnancy. In relation to morphology, the few published studies have been done by groups of Mexicans and brazilians investigators. The main findings are about vascular alterations and placental maturity.

Pesticidas es un nombre generalizado para los plaguicidas químicos. Éstos se utilizan en polvo o como fluidos y, según el campo de aplicación, se distinguen herbicidas, fungicidas, insecticidas o acaricidas. De acuerdo a su constitución química, los plaguicidas pueden clasificarse en varios grupos, los más importantes son: arsenicales, carbamatos, dinitrocompuestos, organoclorados y organofosforados.

Los pesticidas organoclorados y organofosforados son ampliamente utilizados en el mundo, tanto en la industria y la agricultura, como en residencias privadas y programas de salud pública, entregando amplios beneficios al hombre. Sin embargo, la

preocupación no resuelta aún de que la exposición crónica, incluso a bajas dosis⁽¹⁶⁾ de estos compuestos pueda tener efectos adversos en la salud de la población, es lo que ha llevado a muchos países a normar y monitorizar su uso, lo que consta en nuestro país en el Reglamento sobre la Aplicación de Pesticidas⁽¹⁴⁾.

De diversos estudios epidemiológicos se desprende que los pesticidas sí tienen relación con malformaciones congénitas en el recién nacido y, al contrario de lo que se pueda pensar, el antecedente de exposición a ellos es válido tanto para la madre como para el padre^(1,2,3).

Varios estudios publicados han demostrado la acumulación en la placenta, tanto del producto mismo como de sus metabolitos^(4-9,16), llegando a establecer como posible mecanismo responsable de la toxicidad, una inhibición de las colinesterasas. Pese a esto los estudios en los que se realice una descripción morfológica de la placenta expuesta, son relativamente escasos. Levario-Carillo *et al* describieron microinfartos recientes, microcalcificaciones y aumento de depósitos de material fibrinoide, además de una gran proporción de vellosidades con características atípicas, tales como formaciones bulosas o balonizadas con superficie heterogénea y otras áreas desprovistas de microvellosidades⁽¹¹⁾.

La misma autora quien es uno de los investigadores que más ha participado en este tipo de trabajos, publica un estudio experimental en ratas que fueron expuestas a un pesticida organofosforados durante el embarazo y se estudió histológicamente sus placentas⁽¹⁰⁾. Los principales resultados fueron un aumento de la congestión vascular, una notoria internalización de material por las células gigantes del trofoblasto, un aumento de la población de células degeneradas tanto en la decidua como en el trofoblasto, áreas más extensas de fibrosis, hemorragia en la decidua y la persistencia de glóbulos rojos nucleados en la circulación fetal. Estos hallazgos han sido interpretados como un mecanismo compensatorio, lo que permitiría aumentar la salida de líquidos desde el sistema vascular, diluir las moléculas tóxicas a nivel celular y aumentar la cantidad total de células a fin de reemplazar las expuestas a los pesticidas. También propone que el aumento de la actividad fagocítica y de la internalización de material por las células del trofoblasto, son mecanismos de homeostasis.

Además observó infiltración leucocítica, muerte de células deciduales y del trofoblasto, fibrosis y

extensa hemorragia, lo que sugiere un efecto tóxico directo del compuesto en el metabolismo de los vasos sanguíneos uterinos.

Otro estudio de la misma autora⁽¹²⁾ concluyó que las alteraciones macroscópicas y microscópicas de las placentas expuestas a pesticidas puede ser análogas al de otros estados en donde la circulación materno placentaria no es adecuada, lo cual pudiera conducir a un desarrollo anormal de las vellosidades placentarias, lo que se manifiesta en infartos antiguos y recientes, también en aumento en la proporción de depósitos de fibrina y corioamnionitis.

En un estudio piloto más reciente realizado en México⁽¹³⁾ se observaron similares efectos en la alteración de la maduración de las vellosidades coriales en las placentas de madres expuestas a pesticidas durante el embarazo.

Un resumen de los hallazgos encontrados en las placentas estudiadas morfológicamente se muestra en la Tabla 1 de la página siguiente.

En Chile la literatura en relación al tema se ha centrado en correlacionar la exposición a pesticidas con malformaciones en el recién nacido^(1,2,3) y no hay trabajos en los que se evalúe los efectos sobre la placenta, ya sea morfológica o funcionalmente.

CONCLUSIÓN

Numerosos estudios han establecido con relativa certeza una correlación entre exposición materna a pesticidas y la presencia de malformaciones en el recién nacido.

El interés de los investigadores se ha centrado actualmente en los posibles mecanismos que

originan estas malformaciones. El mayor número de trabajos estudia las vías enzimáticas afectadas por los compuestos a que fue expuesta la madre durante el embarazo.

En relación a lo netamente morfológico, los escasos estudios publicados han estado a cargo de grupos de estudio mejicanos y brasileros. En ellos los principales hallazgos se relacionan con alteraciones vasculares y de maduración de la placenta.

Tabla 1. Resumen de los hallazgos morfológicos en placentas de madres expuestas a plaguicidas

Referencia	Nº placentas estudiadas	Especie	Hallazgos morfológicos más relevantes
Nº 11	10	humana	<ul style="list-style-type: none"> • microinfartos recientes • microcalcificaciones • aumento de material fibrinoide • vellosidades con características atípicas
Nº 10	148	ratas	<ul style="list-style-type: none"> • congestión vascular • internalización de material por el trofoblasto • aumento de células degeneradas en decidua y trofoblasto • fibrosis y hemorragia en la decidua • persistencia de glóbulos rojos nucleados en la circulación fetal
Nº 12	68	humana	<ul style="list-style-type: none"> • infartos antiguos y recientes • aumento en la proporción de depósitos de fibrina • corioamnioítis
Nº 13	9	humana	<ul style="list-style-type: none"> • alteración del índice de maduración

REFERENCIAS

1. Rojas A, Ojeda ME, Barraza X. Malformaciones congénitas y exposición a pesticidas. *Rev Méd Chile* 2000;128:399-404.
2. Cavieres MF. Exposición a pesticidas y toxicidad reproductiva y del desarrollo en humanos. Análisis de la evidencia epidemiológica y experimental. *Rev Méd Chile* 2004;132:873-9.
3. Nazer J, Aravena T, Cifuentes L. Malformaciones congénitas en Chile: Un problema emergente (período de 1995-1999). *Rev Méd Chile* 2001;129:895-904.
4. Falcón M, Oliva J, Osuna E, Barba S, Luna A. HCH and DDT residues in human placentas in Murcia (Spain). *Toxicology* 2004;195:203-8.
5. Shen H, Main KM, Kaleva M, Virtanen H, Haavisto A-M, Skakkebaek NE *et al.* Prenatal organochlorine pesticides in placentas from Finland: exposure of male infants born during 1997-2001. *Placenta* 2005;26:512-4.
6. Pasanenab M, Pelkonena O. Human placenta: a human organ for developmental toxicology research and biomonitoring. *Placenta* 2005;26:361-71.
7. Brent R. Environmental causes of human congenital malformations: the pediatrician's role in dealing with these complex clinical problems caused by a multiplicity of environmental and genetic factors. *Pediatrics* 2004;113:957-68.
8. Wójtowics A, Milewicz T, Gregoraszczyk E. DDT and its metabolite DDE alter steroid hormone secretion in human term placental explants by regulation of aromatase activity. *Toxicol Lett* 2007;173:24-30.
9. Souza M, Magnarelli G, Rovedatti M, Santa Cruz S, Pechen de D'Angelo A. Prenatal exposure to pesticides: analysis of human placental acetylcholinesterase, glutathione S-transferase and catalase as biomarkers of effect. *Biomarkers* 2005;10:376-89.
10. Levario-Carrillo M, Olave ME, Chávez D, Gutiérrez J, Gagiotti S, Bevilacqua E. Placental morphology of rats prenatally exposed to methyl parathion. *Exp Toxic Pathol* 2004;55:489-96.
11. Levario-Carrillo M, Feria-Velasco A, De Celis R, Ramos-Martínez E, Córdova Fierro L *et al.* Parathion, a cholinesterase-inhibiting plaguicide induces changes in tertiary villi of placenta of women exposed: a scanning electron microscopy study. *Gynecol Obstet Invest* 2001;52:269-75.
12. Levario-Carrillo M, Chávez-Corral D, Ramos-Martínez E, Solís F, González-Horta C, Sanin LH. Exposición de mujeres a plaguicidas organofosforados durante el embarazo y alteraciones de la placenta. *Rev Bras Toxicol* 2002;15:79-85.
13. Acosta-Maldonado B, Sánchez-Ramírez B, Reza-López S, Levario-Carrillo M. Effects of exposure to pesticides during pregnancy on placental maturity and weight of newborns: a cross-sectional pilot study in women from the Chihuahua State, Mexico. *Hum Exp Toxicol* 2009;28:451-9.
14. Reglamento sobre Aplicación Aérea de Plaguicidas. Gobierno de Chile, Dirección del Trabajo, Normativa Laboral, 1998.

15. Souza M S, Magnarelli G G, Rovedatti M G, Santa Cruz S, Pechen de D'Angelo A M. Prenatal exposure to pesticides: analysis of human placental acetylcholinesterase, glutathione S-transferase and catalase as biomarkers of effect. *Biomarkers* 2005;10:376-89.
16. Levario-Carrillo M, Amato D, Ostrosky-Wegman P, González-Horta C, Corona Y, Sanin L. Relation between pesticide exposure and intrauterine growth retardation. *Chemosphere* 2004;55:1421-7.

CORRESPONDENCIA



Dra. María Elena Villanueva Ilufi
Servicio de Anatomía Patológica
Hospital Clínico Universidad de Chile
Santos Dumont 999, Independencia, Santiago
Fono: 56 2 9788455.
E-mail: mvillanueva@redclinicauchile.cl