

Revisión de Literatura. Enero-Abril 2016; 6(1):43-55. Recibido: 15/01/2016. Aceptado: 12/02/2016.

Implications of the use of organochlorine in the environment, and public health

Repercusiones del uso de los organoclorados sobre el ambiente y salud pública

Zaragoza-Bastida Adrián¹, Valladares-Carranza Benjamín² , Ortega-Santana César², Zamora-Espinosa José², Velázquez-Ordoñez Valente², Aparicio-Burgos José³

¹Área Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. México. ²Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Animal. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma del Estado de México. México. ³Escuela superior de Apan. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. México. Benjamín Valladares Carranza. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Animal. Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, México. benvac2004@yahoo.com.mx

ABSTRACT

Organochlorine insecticides are synthetic chemical compounds of broad spectrum whose most prominent property is its high chemical stability, highly fat-soluble and water-insoluble. In these compounds are included those derived from ethanes, which dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) is the best known; cyclodienes include: chlordane, aldrin, dieldrin, heptachlor, endrin and toxaphene; and the series of Hexachlorocyclohexanes as lindane. Insecticides are marketed in several forms as sprays, powders and liquids. In contact with various media such as oxygen, ultraviolet light and small organisms suffer transformations that give rise to new substances that may be harmful. It is considered that these substances have a relatively acute toxicity, accumulate in the fatty tissue with adverse long-term effects on living things, including humans effects. The purpose of this study aims to highlight the importance and the impact it has had the overuse of organochlorine compounds such as DDT in the environment pollution, plant, and food of animal origin for human consumption, with the potential impact on public health.

Key words: organochlorine, environment, public health.

RESUMEN

Los insecticidas organoclorados son compuestos químicos sintéticos de amplio espectro cuya propiedad más destacada es su alta estabilidad química, muy solubles en grasas e insolubles en agua. En estos compuestos se incluyen a los derivados de los etanos, de los cuales el diclorodifeniltricloroetano (DDT) es el más conocido; ciclodienos que incluyen al: clordano, aldrin, dieldrin, heptaclor, endrin y toxafeno; y la serie de los hexaclorociclohexanos como el lindano. Los insecticidas son comercializados en varias presentaciones como aerosoles, polvos y líquidos. En contacto con diversos medios

como oxígeno, luz ultravioleta y organismos sufren pequeñas transformaciones que dan origen a nuevas sustancias, que pueden ser más nocivas. Se considera que estas sustancias tienen una toxicidad relativamente aguda, se acumulan en el tejido adiposo con efectos adversos a largo plazo sobre los seres vivos, incluyendo al ser humano.

El objetivo del presente trabajo pretende resaltar la importancia y el impacto que ha tenido el sobreuso de compuestos organoclorados, como el DDT en la contaminación ambiental, vegetal y de los alimentos de origen animal para consumo humano, con potencial impacto de afectación a la salud pública.

Palabras clave: Organoclorados, ambiente, salud pública.

INTRODUCCIÓN

Los insecticidas organoclorados (hidrocarburos clorados), son compuestos químicos sintéticos de amplio espectro, cuya propiedad más destacada es su alta estabilidad química, muy solubles en grasas e insolubles en agua. Han asumido una importancia considerable desde la llegada del diclorodifeniltricloroetano (DDT), todos ellos son preparados por un proceso de cloración de varios hidrocarburos, e incluyen a los derivados de los etanos; de los cuales el DDT es el más conocido; ciclodienos que incluyen al: clordano, aldrin, dieldrin, heptaclor, endrin y toxafeno; y la serie de los hexaclorociclohexanos como el lindano. La mayoría de estos compuestos son comercializados en varias presentaciones como aerosoles, polvos y líquidos (Brouwer *et al.*, 1995; Frank, 2000; Gyalpo *et al.*, 2012).

Aunque químicamente existen tres clases diferentes, éstos poseen características de comportamiento muy similares (solubilidad y poca volatilidad), lo cual es importante para su resistencia a la degradación química; es decir, sus moléculas no sufren grandes transformaciones hasta que quedan sólo elementos simples. Por el contrario en contacto con diversos medios (oxígeno, luz ultravioleta del sol y organismos vivos entre otros), sufren pequeñas transformaciones que dan origen a nuevas sustancias, no muy diferentes químicamente, que pueden ser incluso más nocivas (Albert y Reyes, 2000; Daley *et al.*, 2014).

A través de residuos presentes en los productos agrícolas, o como resultado del uso doméstico para eliminar insectos caseros; los insecticidas organoclorados pueden llegar al hombre, y en forma indirecta a través de la cadena alimenticia en los productos de origen animal con la leche y la carne; que en este último caso además de ingerir los residuos del insecticida propiamente dicho, se ingieren también todos los metabolitos que se hayan formado (Den Hond y Shoeters, 2006).

El HCB (hexaclorobenceno), se ha encontrado en alimentos de origen animal como carne, pescado y leche. El DDT (diclorodifeniltricloroetano), fue el primer compuesto

organoclorado que fue hallado con una alta acumulación biológica, el DDE (diclorodifenildicloroetileno), es el principal metabolito del DDT, y puede encontrarse tanto en vegetales como en la grasa animal. En general, se considera que estas sustancias tienen una toxicidad relativamente aguda, con excepción del endrin, que es uno de los plaguicidas con toxicidad aguda más elevada. Sin embargo, tienden a acumularse en el tejido adiposo, por lo que tienen efectos adversos a largo plazo sobre los seres vivos, incluyendo al ser humano (Ennaceur *et al.*, 2008; Frank, 2000; Gould, 1997; Hanaoka *et al.*, 2002; Karlaganis *et al.*, 2001).

Por lo que se pretende resaltar la importancia y el impacto que ha tenido el sobreuso de compuestos organoclorados, como el DDT en la contaminación ambiental, vegetal y de los alimentos de origen animal para consumo humano, con potencial impacto de afectación a la salud pública.

REVISIÓN DE LITERATURA

Las sustancias sintéticas como las hormonas, antibióticos e insecticidas utilizados para aumentar la producción agropecuaria son de muy diversas clases. Es obvio que al utilizar estas sustancias no solo llegan a las plantas o a los animales para quienes se habrán empleado, sino que entran al ambiente y pasan a otras plantas o animales, o bien se desplazan hasta llegar a otros lugares. También de considerar a aquellas sustancias que permanecieron en el sitio inicial, como aquellas que se encuentren en otros lugares y puedan pasar a los alimentos producidos en algún punto específico, y que en forma determinante puede ser un riesgo potencial de intoxicación para los consumidores de los alimentos producidos. Además, otro problema observado es el doble uso de almacenes, sacos o camiones para guardar o transportar alimentos, y que antes servían para guardar plaguicidas, venenos o fertilizantes y en los cuales han quedado residuos de esas sustancias (Valladares *et al.*, 2016).

Las condiciones bajo las cuales se considera peligrosa a una sustancia sintética en el ambiente, son:

- 1). Cuando se produce o se usa en grandes cantidades.
- 2). Permanece en el ambiente sin destruirse después de que ha cumplido con el objetivo para el cual se aplicó.
- 3). Puede desplazarse a otros lugares.
- 4). Se transforma en el ambiente originando otras sustancias, y
- 5). Las sustancias y sus derivados tienen efecto tóxico.

Cuando una sustancia se produce en varios países y reúne dos o más de las condiciones anteriores, deben considerarse y revalorarse los beneficios y riesgos que puedan resultar de su uso, pues inevitablemente causará la contaminación química del aire, suelo

y agua; y podrá llegar a los alimentos sin que sea posible controlarla una vez que ha iniciado dicho proceso de contaminación (CAC, 1998; Fishereid, 1999; Rios y Solari, 2010).

Se debe considerar que en vista de que la contaminación química de los alimentos tiene causas muy adversas y es difícil de detectar, puede originar problemas en pequeñas o grandes proporciones. Estos problemas pueden tener consecuencias graves inmediatas, pero lo más común es que se observen solo después de un largo periodo de tiempo (Arias, 1990; Fishereid, 1999; Rios y Solari, 2010).

Los plaguicidas organoclorados son un caso especial de contaminantes, ya que son sustancias químicas que se dispersan en el ambiente; sin embargo, al trasladarse a sitios alejados del punto de aplicación, o persistir después de cumplir su función, se convierten en contaminantes. Estos compuestos tienen la capacidad de permanecer en un sustrato particular del ambiente, después de haber cumplido el objetivo por el cual se aplicó. Con base en su tiempo de vida media; es decir, el tiempo para que se degrade la mitad del compuesto aplicado, los plaguicidas pueden ser no persistentes, moderadamente persistentes, persistentes y permanentes. Los compuestos organoclorados se encuentran en la categoría de persistentes, ya que su promedio de degradación media ocurre en aproximadamente 5 años (De Faubert-Maunders y Egan, 1999; Kishida *et al.*, 2007).

La presencia de los plaguicidas en tejidos de diferentes organismos están relacionados directamente con la exposición de éstos a los compuestos, a través de las diferentes vías de entrada; en particular en la gastrointestinal, su absorción es lenta y aumenta en presencia de grasas y aceites (Chikini *et al.*, 2002; De Faubert-Maunders y Egan, 1999; Frank, 2000). Cuando los plaguicidas se encuentran en forma de niebla o aerosol, también pueden ser absorbidos por los pulmones (Zhang *et al.*, 2012).

Algunos factores nutricionales tienen influencia, y pueden ser determinantes en la toxicidad de los organoclorados; tal es el caso de la deficiencia proteica, ya que se ha observado que estos compuestos reducen la actividad de las enzimas microsomales, lo que repercute en la disminución de los procesos en las que participan y en su capacidad de detoxificación. El DDT y el dieldrin reducen los niveles de vitamina A en el hígado, además de que este efecto aumenta si hay deficiencia de metionina en la dieta (De Faubert-Maunders y Egan, 1999; Rietjens *et al.*, 1999).

Mucha gente ha estado expuesta al DDT y a sus productos de degradación, a través del consumo de alimentos y bebidas que pueden estar contaminados con pequeñas cantidades de DDT. El uso del DDT se prohibió en Estados Unidos en el año 1972; sin

embargo, debido a sus características químicas, ha permanecido en el ambiente; y bajos niveles de DDT pueden estar presentes en los alimentos (frutas, verduras, carne, pescado y leche), por muchos años. Muchos países aún usan el DDT, por lo tanto los alimentos que producen pueden contener este compuesto (Hanaoka *et al.*, 2002).

Las partículas grasas desempeñan un papel muy importante para la toxicidad, ya que su deficiencia en los alimentos conduce a la movilización de los compuestos organoclorados acumulados en los depósitos de materia adiposa, provocando concentraciones sanguíneas potencialmente tóxicas para el sistema nervioso central (De Faubert-Maunder y Egan, 1999; Salem y Ahmad, 2009; Ulrika *et al.*, 1999).

También los plaguicidas organoclorados aumentan el metabolismo de las hormonas de estructura similar a la de la vitamina D, y se ha demostrado que podrían acelerar el metabolismo de esta vitamina, y afectar la absorción de calcio en el tracto gastrointestinal; lo cual tiene gran importancia para los neonatos, ya que la vitamina D y el calcio favorecen la formación de la estructura ósea (Rietjens *et al.*, 1999; Yang *et al.*, 2000). La particularidad química de los clorados permite explicar su fisiopatología en el hombre, por su afinidad a las grasas, ejerciendo su acción sobre el sistema nervioso central principalmente y depositándose en tejido graso, donde permanece por tiempo prolongado (Duggan, 1998; Frank, 2000).

El DDT es insoluble en agua, se disuelve en aceites y grasas, su volatilidad es muy baja; por lo que su riesgo de toxicidad por vapores es casi nulo. Las intoxicaciones por vía inhalatoria pueden ocasionarse por aerosoles (De Faubert-Maunder y Egan, 1999; Rietjens *et al.*, 1999). El daño que puede causar el DDT no se limita a su presencia en el ambiente, sino que éste puede acumularse en diferentes cuerpos de agua, lo cual repercute de manera drástica en organismos acuáticos como la trucha y el salmón. Se ha reportado que existen en el plancton residuos de este compuesto y sus derivados de alrededor de 0.04 ppm.

Algunas investigaciones en los Estados Unidos, han considerado que los niveles de DDT detectados en muestras tomadas en lagos y lagunas, se han ido incrementando con el transcurso del tiempo (Frank, 2000; Fry, 1995; Hong *et al.*, 2008).

La característica de solubilidad de los organoclorados como el DDT, permite su acumulación en los organismos animales, repercutiendo en productos y subproductos finales para el consumo humano, como: leche, carne, huevo, peces y mariscos (Duggan, 1998; Kaushik *et al.*, 2009). La gran persistencia de los residuos de DDT ocasiona que no solo pasen a formar parte de algunos organismos (especies domésticas para abasto), a través de alimentos contaminados; sino que finalmente pueden llegar a acumularse en el tejido adiposo del ser humano. Además se han observado algunos casos en que estos tóxicos inducen a la formación de tumores cancerígenos en algunas especies (Frank, 2000; Ennaceur *et al.*, 2008).

De acuerdo a las características y capacidad de los plaguicidas, de encontrarse y desplazarse en los ecosistemas, se puede considerar que el aire constituye una ruta importante para el transporte y distribución de los compuestos organoclorados a sitios muy diversos y distantes de aquel donde se aplicaron originalmente (Bulut *et al.*, 2010; Fry, 1995). En Suecia, desde principios de los años 70's se pusieron en marcha programas para detectar la presencia de PCBs (bifenilos policlorados) y DDT en tejido adiposo de ganado bovino y porcino; al mismo tiempo, el uso y producción de compuestos clorados fueron restringidos. Actualmente algunos estudios indican que han declinado los niveles de estos compuestos en el ambiente, pero aún persisten en la atmósfera, reconociendo que alimentos de origen animal contienen niveles mesurables de estos compuestos (Wicklund *et al.*, 2000).

Los residuos de plaguicidas organoclorados pueden encontrarse en el aire en forma de aerosol y vapor, o bien asociado con moléculas sólidas; una vez en el aire, estos residuos están sujetos a transformaciones químicas y fotoquímicas, debido a la presencia de agentes oxidantes y catalíticos, a la luz solar y otros reactantes. Los productos de transformación de estos plaguicidas se suman así al elevado número de sustancias contaminantes del aire (Agudo, 2009; Daley *et al.*, 2014; Duggan, 1998). Los principales factores que influyen en el comportamiento y destino de los plaguicidas organoclorados en el suelo son: los dependientes del suelo, tipo de suelo, humedad, pH, temperatura y capacidad de absorción.

Muchos plaguicidas organoclorados o sus productos de transformación presentes en el aire o suelo, se transportan a los ecosistemas acuáticos. En el agua los pesticidas pueden ser degradados, permanecer sin cambios, regresar a la atmósfera o bioconcentrarse en los organismos de dicho ecosistemas (Aksoy *et al.*, 2013; Albert y Reyes, 2000; Duggan, 1998).

Los compuestos organoclorados se depositan en el ambiente mediante la emisión y la inadecuada seguridad en el manejo de contaminantes, derivados de procesos de combustión en la producción química y metalúrgica. En países subdesarrollados, el uso del DDT, se destinó para el control de enfermedades como el dengue y la malaria; ahora disturbios endócrinos y reproductivos, tanto en humanos como en animales se relacionan con la identificación de estos compuestos en los alimentos (Egan, 1999; Gyalpo *et al.*, 2012; Hanaoka *et al.*, 2002).

La acumulación de compuestos organoclorados en estratos de la tierra se debe a la absorción de éstos mediante el aire, y son sujetos a procesos de degradación, disolución y evaporación. La contaminación de la atmósfera por sustancias organoclorados, se debe en parte a su producción para el control de plagas; se ha corroborado que en el sitio o

lugar de su producción persisten por muchos años. Durante los 80s, el HCH y el DDT se usaban a gran escala para la protección forestal y el control de plagas; sin embargo actualmente se encuentran residuos de éstos en la superficie orgánica de la tierra (Aksoy *et al.*, 2013; Gill *et al.*, 2009; Kaushik *et al.*, 2009; Wenzel *et al.*, 2002).

Varios estudios concuerdan en que con el uso excesivo del DDT, se han tenido consecuencias adversas en las poblaciones de aves (Daley *et al.*, 2014), tanto silvestres como domésticas, denotando alteraciones en los cascarones de sus huevos, en los que se ha observado adelgazamiento del cascarón, o la simple presencia de membrana; además de alteraciones en la formación del embrión (Furusawa y Morita, 2000; Muntean *et al.*, 2003).

Los compuestos organoclorados pueden resistir la biodegradación, se acumulan en el ambiente llegando a ser contaminantes orgánicos persistentes. El PCB y pesticidas clorados se han detectado en tejidos de animales y humanos alrededor del mundo; su capacidad de almacenarse en tejido adiposo los hace permanecer en la cadena alimenticia, manteniendo altas concentraciones en las especies predatoras; sin embargo estudios realizados en Canadá y en Estados Unidos, han identificado un decremento de PCB y DDT en las últimas décadas, desde mediados de los 70s, en tejidos de peces de agua dulce y en huevos de gaviota (Kaushik *et al.*, 2009; Okoumasson *et al.*, 2002).

En Alemania y Suecia, la exposición ambiental de PCB ha descendido en los últimos 15 años, y en consecuencia también los residuos encontrados de estos compuestos en leche materna. Aproximadamente desde hace 30 años hay restricciones y regulaciones que han ayudado a disminuir drásticamente los niveles de contaminantes organoclorados en el ambiente, y a su vez la contaminación de alimentos habría de disminuir (Dallaire *et al.*, 2004).

Los plaguicidas organoclorados también afectan a los peces y ponen en peligro su supervivencia; los factores que intervienen en la efectividad del plaguicida para la vida acuática son: grado de salinidad del sistema acuático, temperatura, tamaño y movimiento del agua del mismo sistema. Otros de los factores son las características químicas y toxicológicas del plaguicida, así como de las concentraciones presentes en el medio. Estos productos no solo causan la muerte de los peces, sino que además tienen otros efectos que provocan una disminución de su población, como la bioconcentración en órganos específicos (sobre todo en hígado, riñones y sistema nervioso central); e inhiben la tasa de crecimiento y alteran la gametogénesis, y en general se puede considerar que son más afectados los organismos adultos que los jóvenes (Duggan, 1998; Hong *et al.*, 2008).

Los mamíferos jóvenes ingieren residuos de plaguicidas básicamente a través de la leche materna, por el alto contenido de lípidos en la glándula mamaria, donde los plaguicidas tienden a bioconcentrarse y posteriormente excretarse a través del producto lácteo (Delisle y Azandjeme, 2014; Duggan, 1998; Chikini *et al.*, 2002).

Cuando se aplican plaguicidas organoclorados a los cultivos, se espera que sean tóxicos para las plagas y no para las plantas sujetas a tratamiento; sin embargo muchos de estos productos dan lugar a efectos perceptibles en la fisiología de las plantas. Se afecta la germinación de semillas, el desarrollo vegetativo, la reproducción sexual, la maduración, el comportamiento antes y después de la cosecha, así como el valor alimenticio y la calidad comercial del producto (Arias, 1999; Karlaganis *et al.*, 2001; Kishida *et al.*, 2007).

Se considera que cuando un alimento se encuentra contaminado, éste debe contener cantidades superiores a un límite preestablecido por autoridades sanitarias, tratándose del caso de microorganismos o sustancias químicas como: hormonas, antibióticos, plaguicidas y toxinas; o bien con la presencia de cuerpos extraños. Cuando un alimento contiene microorganismos causantes de alguna enfermedad, existe contaminación microbiológica. En todos los otros casos se habla de contaminación química de los alimentos, que se da de manera directa e indirecta, en cualquiera de sus etapas de manejo, el cual incluye: la producción, transporte, almacenamiento, procesamiento y aún el cocinado (Valladares *et al.*, 2016).

Dentro de las causas más importantes de la contaminación química de los alimentos de carácter accidental están: el uso de sustancias sintéticas para aumentar la producción agropecuaria, uso de sustancias sintéticas en transportes y graneros para aumentar el tiempo de almacenamiento de los alimentos, las condiciones inadecuadas de almacenamiento y transporte, las fugas y derrames durante el procesamiento industrial y la contaminación del ambiente (aire, suelo y agua) por residuos de origen industrial o agrícola (Valladares *et al.*, 2016; Svensson *et al.*, 1999).

Se considera que existe otra clase de contaminación química de los alimentos, reconocida como “intencional”. Ésta se debe al uso de aditivos como colorantes, conservadores o estabilizadores; estas sustancias se agregan intencionalmente a los alimentos durante el proceso de industrialización para mejorar algunas de sus cualidades como el color, sabor, duración o la estabilidad. Algunos otros autores no la consideran como una contaminación; sin embargo se debe recordar que el uso de los aditivos no siempre está justificado (Valladares *et al.*, 2015).

Los compuestos organoclorados como el DDT son contaminantes del agua, aire y suelo; que son los nichos que en su mayoría dan alojamiento a los seres vivos, dentro de los cuales

existen relaciones muy importantes a nivel de la cadena alimenticia, por lo que es destacable valorar y evidenciar los efectos adversos de éstos. Cuando los plaguicidas persistentes como los organoclorados, entran a las cadenas alimenticias se distribuyen a través de ellas, se bioconcentran en cada nicho ecológico y se bioacumulan sucesivamente hasta que alcanzan una concentración letal para algún organismo constituyente de la cadena, o bien hasta que llegan a niveles superiores en la red trófica (Aksoy *et al.*, 2013).

Además de que entre los efectos potenciales de estos compuestos se encuentra su acumulación en la grasa presente en la leche de los mamíferos, incluida la humana (De Faubert-Maunder *et al.*, 1964; Salem *et al.*, 2009). Los estudios de exposición prolongada a cantidades moderadas de DDT en animales (20-50 mg por kilogramo de peso al día), han demostrado que puede afectar el funcionamiento hepático; también la exposición breve al DDT y a sus metabolitos en los alimentos, puede afectar adversamente la reproducción. Más aún, se sabe que ciertos productos de degradación del DDT pueden causar efectos perjudiciales sobre la glándula adrenal, la cual está situada cerca del riñón, y su acción principal en el organismo es la producción de hormonas (sustancias importantes liberadas a la corriente sanguínea para regular la función de otros órganos). Además, estudios en animales han demostrado que la exposición oral al DDT puede producir cáncer hepático (Swan *et al.*, 2004; Yang *et al.*, 2000).

Como alteraciones de estos compuestos en los animales, se han evidenciado daños en el desarrollo del sistema nervioso, exhibiendo efectos neuronales, disfunción de neurotransmisores y daños en el sistema endócrino, como en tiroides y alteración de hormonas sexuales (Den Hond y Shoeters, 2006; Vreugdenbil *et al.*, 2004).

En cuanto a los efectos perinatales, se sabe que los plaguicidas organoclorados atraviesan la barrera placentaria. Además se ha demostrado que la mortalidad aumenta en los animales neonatos de experimentación, cuando sus madres estuvieron expuestas a dosis elevadas de plaguicidas (Gyalpo *et al.*, 2012; Lackmann, 2005). La toxicidad crónica de estos compuestos es elevada, sobre todo para el sistema nervioso central, en el cual desencadena una variedad de síntomas, entre los cuales se pueden mencionar alteraciones neuromusculares y de conducta. También ocasionan alteraciones degenerativas en el hígado y los riñones, así como edema cerebral. Se considera que algunos de estos tóxicos pueden ser teratogénicos y mutagénicos (Ennaceur *et al.*, 2008; Frank, 2000; Tanner y Ben-Shlomo, 1999).

CONCLUSIÓN

Los insecticidas organoclorados son compuestos químicos sintéticos con alta estabilidad química en diferentes estratos y alta solubilidad en grasas; en su producción y utilización para abatir plagas han presentado residualidad y persistencia en el ambiente, provocando efectos nocivos para los organismos. El reporte de trastornos y patologías en el humano, organismos acuáticos y terrestres implica su monitoreo continuo en el ambiente, así como en diferentes productos (carne, huevo, leche y pescado); con la finalidad de disminuir el grado de exposición y contaminación en beneficio de la salud pública.

LITERATURA CITADA

- AGUDO A. Serum levels of organochlorine pesticides in healthy adults from five regions of Spain. *J. Chemosphere*. 2009; 76: 1518-1524.
- AKSOY A, Dervisoglu M, Guvenec D, Gul O, Yazici F, Atmaca E. Levels of organochlorine pesticide residues in butter samples collected from the Black Sea Region of Turkey. *Bull Environ Contam Toxicol*. 2013; 90:110-115.
- ALBERT L, Reyes R. Plaguicidas organoclorados. *Rev Soc Quim Mex*. 2000; 22: 65-72.
- ARIAS J. Plaguicidas organoclorados. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. 1999; Metepec, México.
- BROUWERA A, Ahlborgh UG, Van den Berg M, Birnbaum LS, Ruud BE, Bosveld B, Denison MS, Earl GL, Hagmarg L, Holeneh E, Huisman M, Jacobsoni SW, Jacobsoni JL, Koopman-Esseboom C, Koppek JG, Kuligl BM, Morse DS, Mucklem G, Peterson RE, Sauer PJJ, Seegalo RF, Smits-Van PAE, Touwen BCL, Weisglas-Kuperus N, Winneker G. Functional aspects of developmental toxicity of polyhalogenated aromatic hydrocarbons in experimental animals and human infants. *Eur J Pharmacol Environ Toxicol Pharmacol*. 1995; 293(1):1-40.
- BULUT S, Akkaya L, Gok V, Konuk M. Organochlorine pesticide residues in butter and kaymak in Afyonkarahisar, Turkey. *J Anim Vet Adv*. 2010; 9 (22):2797-2801.
- CAC (Codex Alimentarius Commission). Recommended international tolerances for pesticide residues. 1998. 3a ed. Series CAC/RS FAO/WHO. Roma.
- CHIKINI O, Nhachi CFB, Polder A, Bergan S, Nafstad I, Skaare JU. Effects of DDT on paracetamol half-life in highly exposed mothers in Zimbabwe. *Toxicol Letters*. 2002; 134:147-153.
- DALEY JM, Paterson G y Drouillard KG. Bioamplification as a bioaccumulation mechanism for persistent organic pollutants (POPs) in Wildlife. *Rev Environ Contam Toxicol*. 2014; 227:107-154.
- DALLAIRE F, Dewailly E, Muckle G, Ayotte P. Time trends of persistent organic pollutants and heavy metals in umbilical cord blood of Inuit infants born in Nunavik (Quebec, Canada) between 1994 and 2001. *Environ Health Persp*. 2004; 111:1660-1664.

- DE FAUBERT-MAUNDER MJ, Egan H, Godly EW, Hammond EW, Roburn J, Thomson J. Clean-up of animal fast and dairy products for the analysis of chlorinated pesticide residues. *Analyst*. 1964; 89:168-174.
- DELISLE H, Azandjeme C. High serum organochlorine pesticide concentrations in diabetics of a cotton producing área of the Benin Republic (West Africa). *J Environment International*. 2014; 69:1-8.
- DEN HOND E y Schoeters G. Endocrine disrupters and human puberty. *Intern J Andrology*. 2006; 29: 264-271.
- DUGGAN RE. Chlorinated pesticide residues in fluid milk and other dairy products in the United States. *Pest Mon J*. 1998; 3:2-8.
- EGAN H. Persistent organochlorine. *J Sci Food Agric*. 1999; 17: 563-569.
- ENNACEUR S, Ridha D, Marcos R. Genotoxicity of the organochlorine pesticides 1,1-dichloro-2,2- bis(p-chlorophenyl)ethylene (DDE) and hexachlorobenzene (HCB) in cultured human lymphocytes. *Chemosphere*, 2008; 71(7):1335-1339.
- FISHEREID RJ. Arsenic and DDT contaminated cattle tick dip sites: management and remediation. *Nature*. 1999; 21: 89-91.
- FRANK R. Organochlorine insecticides. *Rev Soc Quim Mex*. 2000; 12:77-79.
- FRY MD. Reproductive effects in birds exposed to pesticides and industrial chemicals. *Environ. Health Pers*. 1995; 103:165-171.
- FURUSAWA N, Morita Y. Polluting profiles of dieldrin and DDT's in laying hens of Osaka, Japan. *J Vet Med B*. 2000; 47:511-515.
- GILL J, Sharma J, Aulak R. Studies on organochlorine pesticide residues in butter in Punjab. *Toxicol Int*. 2009; 16(2): 133-136.
- GOULD F. Organic Pesticides. ACS Publications, 60. Washington, D.C. U.S.A .1997.
- GYALPO T, Fritsche L, Bouwman H, Bornman R, Scheringer M, Hungerbühler K. Estimation of human body concentrations of DDT from indoor residual spraying for malaria control. *Environ Pollut*. 2012; 169:235-241.
- HANAOKA T, Takahashi Y, Kobayashi M, Ssaki S, Usuda M. Residuals of beta-hexachlorocyclohexane, dichlorodiphenyltrichloroethane, and hexachlorobenzene in serum, and relations with consumption of dietary components in rural residents in Japan. *Sci Total Environment*. 2002; 286: 119-127.
- HONG SH, Kim UH, Shim WJ, Oh JR, Viet PH, Park PS. Persistent organochlorine residues in estuarine and marine sediments from Ha Long Bay, Hai Phong Bay, and Ba Lat Estuary, Vietnam. *Chemosphere*, 2008; 72:1193-1202.
- KARLAGANIS G, Marioni R, Sieber I, Weber A. The elaboration of the “Stockholm convention” on persistent organic pollutants (POPs): a negotiation process fraught with obstacles and opportunities. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2001; 8: 216-221.
- KAUSHIK G, Satya S, Naik S. Food processing a tool to pesticide residue dissipation- A review. *Food Res Int*. 2009; 42:26-40.

KISHIDA M, Imamura K, Maeda Y, Lan TTN, Thao NTP, Viet PH. Distribution of persistent organic pollutants and polycyclic aromatic hydrocarbons in sediment samples from Vietnam. *J Health Sci.* 2007; 53:291-301.

LACKMANN GM. Neonatal serum p,p'-DDE concentrations in Germany: chronological changes during the past 20 years and proposed tolerance level. *Pediatric and Perin Epidemiol.* 2005; 19: 31-35.

MUNTEAN N, Jermini M, Small I, Falzon D, Furst P, Migliorati G, Scortichini G, Forti AF. Assessment of dietary exposure to some persistent organic pollutants in the republic of Karakalpakistan of Uzbekistan. *Environ Health Persp.* 2003; 111: 1306-1311.

OKOUMASSOUN LE, Averill BD, Gagne F, Marion M, Denizeau F. Assessing the estrogenic potential of organochlorine pesticides in primary cultures of male rainbow trout (*oncorhynchus mykiss*) hepatocytes using vitellogenin as a biomarker. *Toxicol.* 2002; 178: 193-207.

RIETJENS MCI, Steensma A, Den Besten C, Van Tintelen G, Haas J, Van Ommen B, Van Bladeren JP. Comparative biotransformation of hexachlorobenzene and hexafluorobenzene in relation to the induction of porphyria. *Eur J Pharmacol Environ Toxicol Pharmacol.* 1999; 293: 293-299.

RÍOS JC, Solari S. Biomonitorización de plaguicidas: ¿Una necesidad del país? *Rev Med Chile,* 2010; 138:515-518.

SALEM N, Ahmad R, Estaitieh H. Organochlorine pesticide residues in dairy products in Jordan. *Chemosph* 2009; 77: 673-678.

SVENSSON BG, Hallberg T, Nilsson A, Schutz A, Hagmar L. Subjects with high consumption of fish contaminated with persistent organochloride compounds. *Inter. Arch. Occupational & Environ. Health.* 1999; 65: 351-358.

SWAN HS, Kruse LR, Liu F, Barr BD, Drobnis ZE, Rebmon BJ. Semen quality in relation to biomarkers of pesticide exposure. *Environ Health Persp.* 2004; 111:1478-1484. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1241650/>

TANNER CM, Ben-Shlomo Y. Epidemiology of Parkinson`s disease. *Adv Neurol.* 1999; 80:153-159.

ULRIKA J, Anders F, Per E. Bioallethrin causes permanent changes in behavioural and muscarinic acetylcholine receptor variables in adult mice exposed neonatally to DDT. *Eur. J Pharmacol Environ Toxicol Pharmacol.* 1995; 293:159-166.

VALLADARES CB, Velázquez OV, Alonso FMU, Ortega SC, Zamora E JL, Fuentes RE, Peña BSD. Antibióticos como contaminantes en la leche. En: Producción y calidad de la leche. Universidad Autónoma de Sinaloa-Juan Pablos Editor S.A. de C.V. México, D.F. 2015: 413-428. ISBN: 978-607-737-094-9 (UAS). ISBN: 978-607-711-310-2 (JPE).

VALLADARES CB, Velázquez OV, Ortega SC, Zamora E JL, Peña BSD. Sistemas de producción: Bovinos para abasto. Aspectos e importancia para la calidad e inocuidad de la carne. En: La crisis alimentaria y la salud en México. Castellanos Editores S.A. de C.V. México, D.F. 2016:119-139. ISBN: 968-5573-42-3.

VREUGDENBIL JH, Lanting IC, Mulder GHP, Boersma R, Weisglas-Kuperus N. Effects of prenatal PCB and dioxin background exposure on cognitive and motor abilities in Dutch children at school age. *J. Pediatrics*. 2004; 140:48-54.

WENZEL KD, Manz M, Hubert A, Schuurmann G. Fate of POPs (DDX, HCHs, PCBs) in upper soil layers of pine forests. *Sci T Environment*. 2002; 286:143-154.

WICKLUND GA, Wernroth L, Aturna S, Linder AE, Aune M, Nilsson I, Darneruda PO. PBC and chlorinated pesticide concentrations in swine and bovine adipose tissue in Sweden 1991-1997: spatial and temporal trends. *Sci Total Environment*. 2000; 246:195-206.

YANG MC, McLean AJ, Rivory LP, Le Couteur DG. Hepatic disposition of neurotoxins and pesticides. *Pharmacol Toxicol*. 2000; 87:286-291.

ZHANG K, Wei YL, Zeng EY. A review of environmental and human exposure to persistent organic pollutants in the Pearl River Delta, South China. *Sc Tot Environ*. 2012; 1:463-464.