

Exposición inadvertida a plaguicidas organoclorados (DDT y DDE) en la población de las Islas Canarias

M. Zumbado, M. Goethals¹, E.E. Álvarez², O.P. Luzardo³, L. Serra⁴, F. Cabrera, L. Dominguez-Boada⁵

(1) Unidad de Toxicología. Dpto. de Ciencias Clínicas. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Apdo Correos 550, E-35080. Las Palmas de Gran Canaria. España

(2) Servicio de Medicina Preventiva, Complejo Hospitalario Materno-Insular de Gran Canaria, Servicio Canario de Salud. Avda. Marítima del Sur s/n, E-35016. Las Palmas de Gran Canaria. España.

(3) Unidad de Toxicología. Dpto. de Ciencias Clínicas. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Apdo Correos 550, E-35080. Las Palmas de Gran Canaria. España

(4) Unidad de Medicina Preventiva y Salud Pública, Dpto. de Ciencias Clínicas, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Apdo. Correos 550, E-35080. Las Palmas de Gran Canaria. España.

(5) Unidad de Toxicología. Dpto. de Ciencias Clínicas. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Apdo Correos 550, E-35080. Las Palmas de Gran Canaria. España

Los plaguicidas organoclorados (OCs) son contaminantes universalmente extendidos, detectables en casi todos los sistemas biológicos debido a su alta estabilidad y liposolubilidad. Este estudio determina la presencia del DDT (p,p'-DDT) y su principal metabolito el DDE (p,p'-DDE) en una muestra representativa de la población del Archipiélago Canario. En éste se ha impuesto en las últimas décadas la agricultura intensiva, utilizando grandes cantidades de pesticidas, entre ellos el DDT (prohibido en España y Europa al final de la década de los 70). Dado que los OCs presentan una alta persistencia en el ambiente y sufren biomagnificación y bioamplificación en la cadena trófica, el estudio cuantitativo de la presencia residuos de estos compuestos en suero humano nos indica la exposición pasada y presente a los mismos. Nuestros resultados demuestran que el conjunto de la población canaria, presenta unos niveles muy superiores a la media europea y que sigue existiendo una exposición a este producto en nuestros días. Resumiendo, según nuestro estudio, el perfil tipo de la persona expuesta a mayores niveles de estos contaminantes en las Islas Canarias es: mujer, mayor de 20 años, residente en Gran Canaria en un área semiurbana o urbana.

Introducción

Las Islas Canarias se localizan en el Océano Atlántico, aproximadamente a unos 1.600 km del suroeste de la península ibérica y a unos 100 km del punto más cercano de la costa norteafricana (suroeste de Marruecos). Geográficamente, forman parte del continente africano, pero histórica, económica, política y socio-culturalmente se han considerado siempre parte de Europa. Como se observa en la **Figura 1**, el Archipiélago consiste en siete islas mayores (las consideradas en el estudio) así como un pequeño número de islotes deshabitados. La población entre los 6 y 75 años de edad era en 1998 de unos 1.3 millones de habitantes, divididos por igual entre las dos provincias que componen el Archipiélago. Aproximadamente la mitad de la población se concentra en las denominadas islas capitalinas y en concreto en sus dos principales ciudades (Las Palmas de Gran Canaria en Gran Canaria y Santa Cruz de Tenerife en Tenerife). Sólo en estas islas existen realmente núcleos urbanos (en el sentido de poblaciones de más de 100.000 habitantes), mientras que la mayor parte del resto de la población se pueden encuadrar en núcleos rurales (<10.000 habitantes) o semiurbanos (10.000-100.000 habitantes). La economía se basa fundamentalmente en unos pocos sectores: turismo y, en menor grado, agricultura, ganadería y pesca. Otros sectores como el industrial tienen una presencia limitada.



Figura 1. Situación del Archipiélago Canario en el Noroeste de la costa Africana.

En 1998 se puso en marcha una campaña por parte del Servicio Canario de Salud, cuyo fin era evaluar los factores nutricionales de la población residente en las islas de entre 6 a 75 años de edad. El estudio denominado "Encuesta Nutricional de Canarias (ENCA)", incluía entre otros aspectos la obtención de muestras de sangre de los individuos del mismo para la determinación de distintos parámetros bioquímicos. Como parte de este estudio se hicieron determinaciones de residuos de *p,p'*-DDT (DDT) y *p,p'*-DDE (DDE) existentes. Está claramente establecido que la cantidad de residuos de estos plaguicidas y sus metabolitos presentes en fluidos biológicos de una muestra representativa de la población es indicativa de la carga total corporal de dichos plaguicidas, así como del nivel de exposición pasado y presente. Está bien establecido que el cociente DDT/DDE es un buen indicador de exposiciones medioambientales al DDT y/o exposiciones ocupacionales que puedan darse actualmente por la persistencia del compuesto (Jaga y Dharmani, 2003).

El DDT y sus metabolitos son compuestos ubicuos y persistentes que han sido detectados en aire, agua, sedimentos marinos así como en peces y fauna salvaje (Muckle et al., 2002; Covaci et al., 2002). La formulación técnica del DDT fue usada de manera extensiva en todo el mundo como plaguicida tanto doméstico como agrícola (Ecobichon et al., 1995). En la mayoría de los países fue prohibido durante la década de los 70 debido a su carácter residual y a su acumulación en la cadena alimentaria (Bolt y Degen, 2002). La exposición medioambiental o alimentaria al DDT y DDE da como resultado la acumulación de estos compuestos en el cuerpo humano (especialmente tejido adiposo, suero o leche materna) (Snedeker, 2001; Cruz et al., 2003). El DDT tiene una elevada vida media, pero su metabolito (DDE) presenta una mayor persistencia en el organismo, por lo que se considera un buen marcador de exposición crónica (Jaga y Dharmani, 2003). Con excepción de los individuos expuestos laboralmente, la mayoría de las exposiciones a estos compuestos ocurren con la dieta (DeVoto et al., 1998), especialmente en alimentos de origen animal, pero también con el agua, aire y suelos (Covaci et al., 2002). Estos productos presentan, tanto en estudios in vivo como in vitro, propiedades estrogénicas (Gellert et al., 1972; Soto et al., 1995). De hecho tanto el DDT como sus metabolitos son considerados disruptores endocrinos (Colborn et al., 1993). El DDT presente en la formulación técnica es el más estrogénico entre todas las especies químicas relacionadas (Robinson et al., 1985). Los contaminantes medioambientales con propiedades estrogénicas pueden ejercer un variado número de efectos indeseables para la salud humana, de hecho aunque no hay datos consistentes al respecto se sospecha que puedan estar relacionados con una serie de patologías (como el cáncer de mama) en las que el factor medioambiental está muy implicado (Wolff et al., 2000; Snedeker, 2001; Glynn et al., 2003; Jaga y Dharmani, 2003).

Material y Métodos

Se seleccionaron 685 muestras de suero de individuos de 6-75 años (44,7% hombres) participantes en la ENCA (1997-1998). Las muestras fueron sometidas a extracción líquido-líquido con n-hexano (Veierov y Aharonson, 1980; To-Figueras et al., 1995) con posterior concentración en corriente de N_2 . Se empleó un método de detección normalizado mediante cromatografía de gases con detector de captura de electrones (GC-FECD). El límite de detección analítico establecido para los productos fue de 1 ppb y el grado de recuperación del 92%.

Las concentraciones detectadas fueron consideradas como resultados crudos, y para el tratamiento estadístico de los datos se hizo una corrección según el contenido de lípidos de la sangre. Para ello se midió el nivel de colesterol y triglicéridos de cada muestra de suero y a partir de ellos se calculó la cantidad total de lípidos (Phillips et al., 1989). El ajuste por la concentración de lípidos es altamente recomendable ya que da una idea mucho más precisa de la cantidad corporal total de residuos, dejando a un lado las variaciones posibles por la movilización hacia la sangre debidas al metabolismo normal de los lípidos.

El tratamiento estadístico de los datos fue realizado mediante el programa SPSS v 11.0. Hay que tener en cuenta que la distribución que siguen los residuos de plaguicidas en la población no puede ser considerada como normal, por lo que los datos se expresan como valor de la mediana y los percentiles 25 y 75.

Resultados

1. Niveles de DDT y DDE en la población canaria

La mayoría de las muestras de suero presentaron algún tipo de residuo derivado del DDT (99,3%), estando presente el DDE en el 88% de las muestras (**Fig. 2**). Con respecto al DDT hay que destacar que estaba presente en un porcentaje relativamente alto de la población (40%) en altas concentraciones (242 ng/g lípidos en el percentil 75).

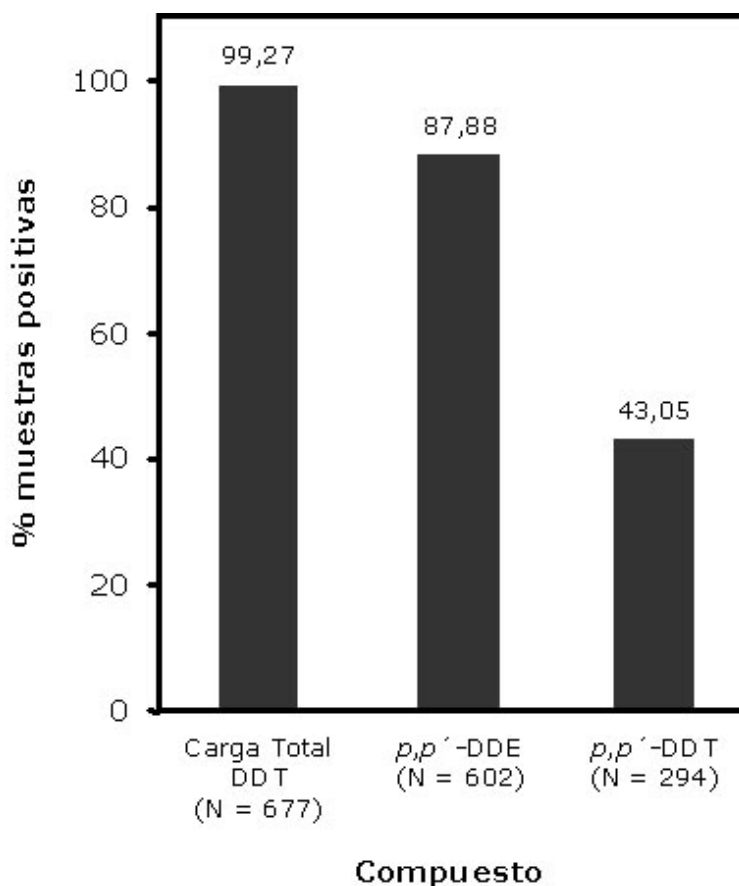


Figura 2. Presencia de DDT y DDE en muestras de suero de la población de estudio.

2. Influencia de factores sociodemográficos y geográficos

El análisis de los factores sociodemográficos y geográficos establece que existe una diferencia significativa entre los niveles de residuos de DDT y DDE en mujeres y hombres, siendo muy superior en las primeras (**Tabla 1**). También existe una diferencia por grupos de edad, pudiéndose establecer un punto de corte claro en la edad de 20 años. Las personas mayores de 20 años presentan mayores niveles de residuos, y además estos aumentan con la edad, lo cual es lógico dado que estuvieron expuestos en una época en la que el producto estaba permitido (**Tabla 2**). Atendiendo al hábitat también existen diferencias en la cantidad de residuos encontrada, siendo la mayor concentración la que tienen las personas que viven en poblaciones catalogadas como urbanas (>100.000 habitantes). El estudio del perfil de residuos de DDT y DDE por islas

mostró una relación clara y estadísticamente significativa con la cantidad de hectáreas dedicadas a prácticas agrícolas intensivas (en invernaderos) en cada una de ellas. Gran Canaria es la isla que, con diferencia, presenta unos niveles más altos de residuos, ya que es también la isla que mayor número de hectáreas dedica al cultivo en invernaderos (3.402 Ha.). Los valores del cociente DDT/DDE fueron para Gran Canaria de 1´92 y para Tenerife de 1´36. Como vemos en la **Figura 3**, la regresión lineal se ajusta perfectamente a la extensión de invernaderos presentes: las islas que menor número de hectáreas dedican al cultivo en invernaderos son las que presentan menores valores del cociente DDT/DDE y viceversa.

Tabla 1. Factores sociodemográficos y geográficos que afectan a la presencia de residuos de DDT y DDE en la población de estudio (valores de la mediana expresados en ng/g lípidos): sexo, edad, isla y hábitat.

Muestras	N (%)	p,p´-DDE	p,p´-DDT	Ratio DDT/DDE
Total	682 (100)	118 (68.2-216)	0 (0-242)	0 (0-1.30)
Sexo				
Varón	302 (44.3)	96.1 (61.1-168)	0 (0-244)	0 (0-1.15)
Mujer	380 (55.7)	132 (78.3-237)**	0 (0-240)	0 (0-1.32)
Edad				
<18	149 (21.8)	65.1 (0-93.3)	0 (0-273)	0 (0-0)
18-34	139 (20.4)	90.8 (60.3-134)	0 (0-262)	0 (0-1.94)
35-49	167 (24.5)	134 (83.5-225)	0 (0-217)	0 (0-1.54)
50-64	147 (21.6)	177 (120-335)	0 (0-238)	0 (0-1.29)
65-75	80 (11.7)	224 (128-417)*t	0 (0-215)	0 (0-0.73)
Isla				
Gran Canaria	249 (36.5)	117.8 (44.6-188)	233 (0-326)**	0.98 (0-2.11)*
Lanzarote	37 (5.4)	104 (71.4-239)	0 (0-0)	0 (0-0)
Fuerteventura	44 (6.5)	94.4 (68.5-159)	N.A.	N.A.
Tenerife	193 (28.3)	118 (71.2-224)	106 (0-264)	0 (0-1.90)
La Palma	79 (11.6)	140 (93.5-348)**	0 (0-0)	0 (0-0)
La Gomera	49 (7.2)	117 (74.6-292)	0 (0-0)	0 (0-0)
El Hierro	31 (4.5)	94.5 (58.1-151)	0 (0-0)	N.A.
Hábitat				
Rural	309 (45.3)	110 (63.7-195)	0 (0-194)	0 (0-0)
Semiurbano	187 (27.4)	126 (78.9-226)*	0 (0-196)	0 (0-1.08)
Urbano	186 (27.3)	120 (64.7-192)	196 (0-342)**	0.78 (0-2.19)*t

Los valores están expresados en mediana (percentil 25 - percentil 75); o en media (Desviación Estándar) en el caso de que la mediana y los percentiles fueran 0 ng/g lípidos. N.A.: No Aplicable (OCs no detectados en ningún individuo). * ($p < 0.05$); ** ($p < 0.01$); *t (Tendencia de $p > 0.01$).

Tabla 2. Diferencias en los niveles de DDT y DDE (ng/g lípidos) en personas nacidas antes o después de la prohibición oficial del uso del DDT.

Compuesto	Edad (años)	N	Mediana (p25-p75)	Media (DE)	p
p,p'-DDE	<20	167	80.2 (61.8-106)	85.7 (75.1)	<0.001
	≥20	518	151 (98.6-269)	262 (305)	
p,p'-DDT	<20	167	0 (0-0)	171 (325)	N.S.
	≥20	517	0 (0-205)	181 (363)	
Ratio DDT/DDE	<20	67	0 (0-0)	0.58 (1.52)	<0.001
	≥20	16	0 (0-0)	1.08 (2.53)	

p = Kruskal-Wallis; N.S.: No significativo.

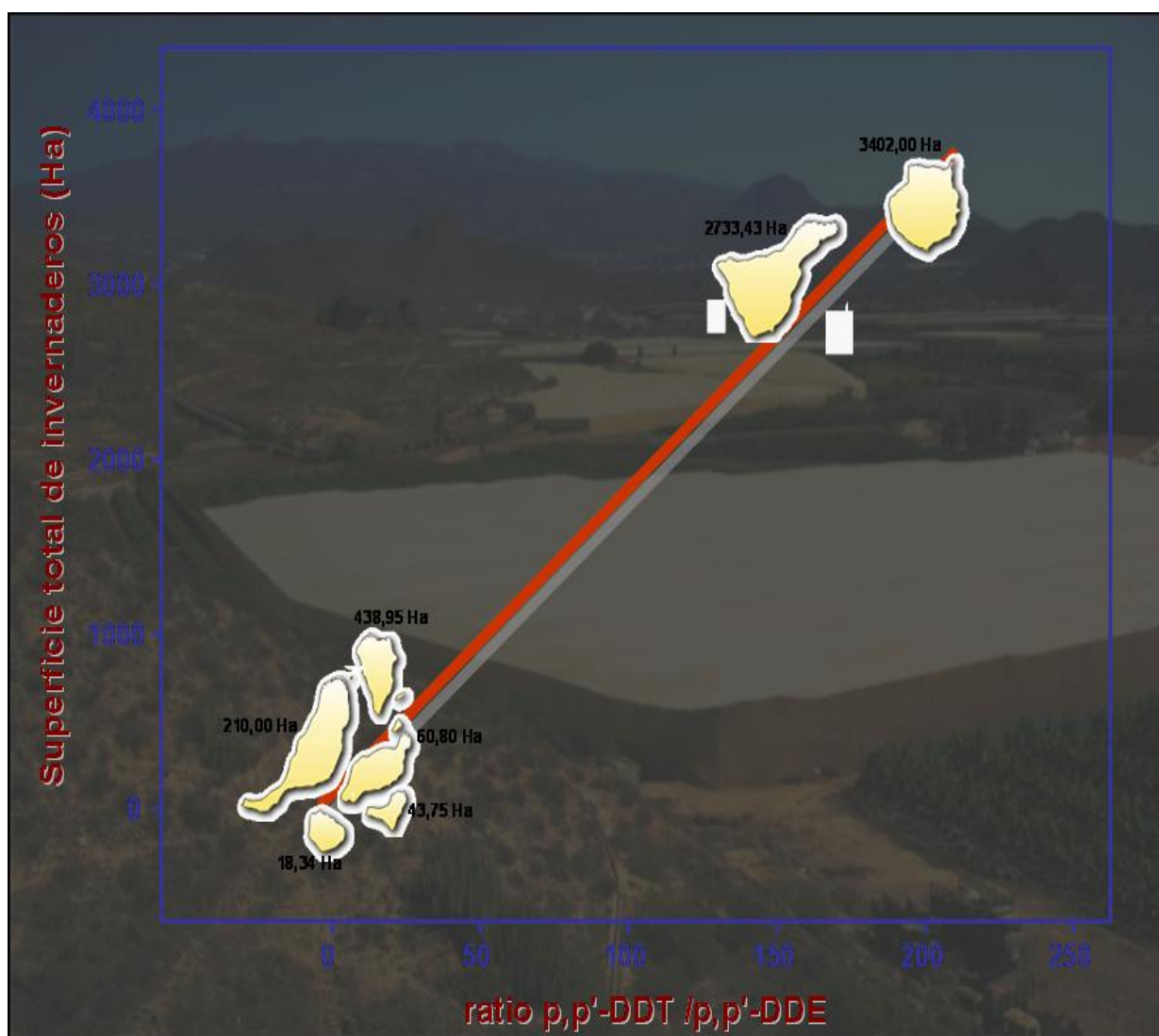


Figura 3. Correlación entre hectáreas de superficie dedicada a invernaderos y ratio media p,p'-DDT/p,p'-DDE (coeficiente de correlación $r = 0,951$, $p < 0,001$)

Discusión

Los resultados de este trabajo confirman que los habitantes de las Islas Canarias, como los del resto del planeta, presentan algún tipo de residuo de pesticidas organoclorados derivados del DDT, siendo el más frecuentemente detectado el DDE. El DDT es difícilmente metabolizado por el hombre, mientras que el resto de los seres vivos lo metabolizan de forma relativamente rápida a DDE. Por esta razón se suelen emplear los niveles de DDE como marcador de exposición crónica al DDT y se asume que el DDE presente en la población procede de fuentes exógenas (contaminación ambiental y alimentación - Snedecker, 2001; Glynn et al., 2003).

De forma similar a los resultados de otros autores (Glynn et al., 2003), existe una clara asociación entre los niveles de DDE, la carga total de DDT y la edad, de manera que, en la población canaria, a medida que incrementa la edad aumenta la cantidad de estos residuos. Es más, cuando ajustamos los resultados por grupos de edad, se observa que las personas nacidas después de la prohibición oficial del DDT en nuestro país (alrededor de 20 años) presentan menores niveles de residuos que los nacidos antes de esa fecha.

Se ha de destacar la importante diferencia de niveles de residuos de DDT y derivados entre personas de distinto sexo. En general, se puede afirmar que las mujeres presentan mayores niveles de residuos que los hombres. Y dentro de las mujeres, las de mayor edad presentan mayores niveles de DDE, mientras que las más jóvenes presentan mayores niveles de DDT.

Uno de los objetivos de este trabajo era estudiar las posibles diferencias existentes entre cada una de las islas del Archipiélago Canario. En este sentido observamos que las dos islas mayores (Gran Canaria y Tenerife), en las que se localizan la mayor superficie de cultivo intensivo (invernadero), son las que presentan los niveles más altos de residuos de estos pesticidas. En concreto la isla de Gran Canaria (en donde se concentra el 50% del total de la superficie de invernadero del archipiélago) presenta los niveles más elevados de toda Canarias. Se ha de resaltar el hecho de que según la ENCA, la población de Gran Canaria es la que presenta una mayor ingesta de productos lácteos y de grasas saturadas (Serra-Majem et al., 2000a; Serra-Majem et al., 2000b).

Si observamos los valores medios detectados en la población canaria de la carga total de DDT (obtenida como la suma de los niveles de DDT y DDE) concluimos que los niveles de esta población (370 ng/g de lípidos) son similares a los que se han descrito en otras poblaciones europeas o norteamericanas (Jaga y Dharmani, 2003). Sin embargo, como ya se ha dicho, mientras los niveles de DDE indican una exposición crónica a través de la alimentación o medio ambiente, los niveles de DDT, indican una exposición relativamente reciente. Debido a ello en los últimos años se ha venido empleando el cociente DDT/DDE como índice de valoración de la cronicidad de la exposición (Ahlborg et al., 1975). En el caso de que una población se exponga de forma crónica a un ambiente o a una cadena trófica con altos niveles de contaminación por organoclorados (lo que implica una metabolización del DDT por animales y microorganismos a DDE), el residuo organoclorado más frecuentemente detectado será el DDE y, por tanto, el cociente DDT/DDE será menor que 1. Este es el caso de la mayoría de las poblaciones occidentales estudiadas, en las cuales el DDT se ha dejado de emplear desde la década de los 70 del siglo pasado. Por el contrario, las poblaciones sujetas a exposiciones directas y recientes al insecticida DDT, tendrán valores del cociente DDT/DDE mayor que 1. Este es el caso de poblaciones en las que se sigue empleando este insecticida para controlar al vector de la malaria (Brasil, México, Tanzania, Marruecos, etc...).

Cuando calculamos los valores de este cociente DDT/DDE para la población de las Islas Canarias encontramos que, inexplicablemente, presenta valores muy elevados. Casi el 25% de la población de las Islas tiene un cociente DDT/DDE mayor de 1. Este resultado es aún más llamativo en la isla de Gran Canaria, donde prácticamente el 100% de la población presenta valores superiores a 1. Inesperadamente algunos grupos de población de esta isla presentan valores de 2, que hasta la fecha sólo se habían descrito en poblaciones muy expuestas por habitar zonas endémicas de malaria.

Todos estos resultados expuestos dan pie a una conclusión alarmante: a pesar de haberse prohibido el uso del DDT en España desde 1977, la población canaria sigue estando expuesta a una fuente de este insecticida. Esta conclusión coincide con la de otros autores (Villa et al., 2003) que han calculado el cociente DDT/DDE mediante la cuantificación de los residuos del DDT y derivados en hojas de pino de la isla de Tenerife.

Una posible fuente de exposición podría ser la llegada del DDT desde el vecino continente africano (ya que este insecticida se sigue empleando en Marruecos), esta posibilidad existe y ha sido confirmada por otros autores en otros lugares del planeta (Fries, 1995). Sin embargo, esta fuente de DDT es cuantitativamente poco importante.

Otra posibilidad es la existencia de un elevado grado de contaminación del suelo y acuíferos de las islas por este insecticida, como consecuencia de su desmesurado uso en décadas pasadas. Las Islas Canarias, como todas las islas volcánicas, presentan unas características geológicas (escasez de materia orgánica) que facilitan la contaminación del suelo y aguas. Este tipo de saturación de suelo y aguas por pesticidas ha sido puesto de manifiesto en islas como las de Hawaii (Allen et

al., 1997). Nuevos y más profundos estudios deben llevarse a cabo para conocer la importancia de esta posible fuente de contaminación.

No debe desecharse tampoco la alimentación como posible causa de esta preocupante situación. España, como el resto de los países europeos, importa gran cantidad de alimentos, animales o vegetales, de países asiáticos y sudamericanos donde aún está permitido el uso del DDT. Esta situación es mucho mayor en Canarias, donde por razones culturales, geográficas y económicas se importan grandes cantidades de alimentos. La falta de control sobre la presencia de residuos de insecticidas organoclorados podría dar lugar a que los alimentos se hayan constituido en una fuente de DDT para la población de estas islas.

Sin embargo, no debemos olvidar uno de los resultados de este trabajo, que indica una excelente correlación entre los valores del cociente DDT/DDE y la superficie de invernaderos de cada una de las islas: a mayor superficie de invernadero, mayor cociente. Este resultado implica una estrecha relación entre las prácticas agrícolas (ya sean legales o ilegales) y los niveles de DDT de la población.

El DDT y el DDE son contaminantes con actividad estrogénica capaces de inducir efectos adversos para la salud humana. Según la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC) son sustancias carcinogénicas. La exposición crónica a DDT y derivados se ha relacionado con diversos tipos de cánceres dependientes de estrógenos, como el cáncer de mama. Curiosamente, las Islas Canarias tienen una de las cifras más altas de incidencia y mortalidad por cáncer de mama y, especialmente en Gran Canaria, la situación es muy preocupante. Dados los resultados de este trabajo se ha de considerar la situación de la contaminación humana por DDT y derivados como un problema de salud pública.

Referencias

- Ahlborg, U. G., Lipworth, L., Titus-Ernstoff, L., Hsieh, C.C., Hanberg, A., Baron, J., Trichopoulos, D. y Adami, H. O. 1995. Organochlorine compounds in relation to breast cancer, endometrial cancer, and endometriosis: an assessment of the biological and epidemiological evidence. *Critical Review Toxicology* 25: 463-531.
- Allen, R. H., Gottlieb, M., Clute, E., Pongsiri, M. J., Sherman, J. y O Abrams, G. I. 1997. Breast cancer and pesticides in Hawaii: the need for further study. *Environmental Health Perspectives* 105 (suppl 3): 679-683.
- Bolt, H. M. y Degen, G. H. 2002. Comparative assessment of endocrine modulators with estrogenic activity. II. Persistent organochlorine pollutants. *Archives of Toxicology* 76: 187-193.
- Colborn, T., Vom Saal, F. S. y Soto, A. M. 1993. Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. *Environmental Health Perspectives* 101: 378-384.
- Covaci, A., Manirakiza, P. y Schepens, P. 2002. Persisten organochlorine pollutants in soils from Belgium, Italy, Greece and Romania. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 68: 97-103.
- Cruz, S., Lino, C. y Silveira, M. I. 2003. Evaluation of organochlorine pesticide residues in human serum from an urban and two rural populations in Portugal. *The Science of the Total Environment* 317: 23-35.
- DeVoto, E., Kholmeier, L. y Heesch, W. 1998. Some dietary predictors of plasma organochlorine concentrations in an elderly German population. *Archives of Environmental Health* 53: 147-155.
- Ecobichon, D. J. 1995. Toxic effects of pesticides: organochlorine insecticides. En Casarett & Doull's Toxicology: The basic science of poisons (eds. Klaassen, C. D., Amdur, M. O. y Doull, J.), pp. 649-655. McGraw-Hill, New York, USA
- Fries, G. F. 1995. Transport of organic environmental contaminants to animal products. *Reviews on Environmental Contamination and Toxicology* 141: 71-109.
- Gellert, R. J., Heinrichs, W. L. y Swerdloff, R. S. 1972. DDT homologues: estrogen-like effects on the vagina, uterus and pituitary of the rat. *Endocrinology* 91: 1095-1100.
- Glynn, A. W., Granath, F., Aune, M., Atuma, S., Darnerud, P. O., Bjerselius, R., Vainio, H. y Weiderpass, E. 2003. Organochlorines in Swedish women: determinants in serum concentrations. *Environmental Health Perspectives* 111: 349-355.
- IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 1991. Occupational exposures in insecticide application, and some pesticides, DDT and associated compounds, 53. International Agency for Research on Cancer p. 179.

- Jaga, K. y Dharmani, Ch. 2003. Global Surveillance of DDT and DDE levels in human tissues. *International Journal of Occupational and Environmental Health* 16: 7-20.
- Muckle, G., Ayotte, P., Dewailly, E., Jacobson, S. W. y Jacobson, J. L. 2001. Prenatal exposure of the Northern Québec Inuit infants to environmental contaminants. *Environmental Health Perspectives* 109: 1291-1299.
- Phillips, D. L., Pirkle, J. L., Burse, V. W., Bernert, J. T. Jr., Henderson, L. O. y Needham, L. L. 1989. Chlorinated hydrocarbon levels in human serum. Effects of fasting and feeding. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 18: 495-500.
- Robinson, A. K., Sirbasku, D. A. y Stancel, D. M. 1985. DDT supports the growth of an estrogen-responsive tumor. *Toxicology Letters* 27: 109-113.
- Serra-Majem, Ll., Ribas-Barba, L., Armas Navarro, A., Álvarez León, E., Sierra, A. y el Equipo de Investigación de ENCA. 2000. Ingesta de energía y nutrientes y riesgo de ingestas inadecuadas en Canarias (1997-98). *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 50 (suppl 1): 7-22.
- Serra-Majem, Ll., Armas Navarro, A. y Ribas Barba, L. 2000. Consumo de alimentos y fuentes de energía y nutrientes en Canarias (1997-98). *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 50 (suppl 1): 23-33.
- Snedeker, S. 2001. Pesticides and breast cancer risk: a review of DDT, DDE and dieldrin. *Environmental Health Perspectives* 109 (suppl 1): 35-47.
- Soto, A. M., Sonneschein, C., Cheng, K. L., Fernandez, M. F., Olea, N. y Serrano, F. O. 1995. The E-screen assays as tool to identify estrogens: an update on estrogenic environmental pollutants. *Environmental Health Perspectives* 103: 113-122.
- To-Figueras, J., Barrot, C., Rodamilans, M., Gomez-Catalan, J., Torra, M., Brunet, M., Sabater, F. y Corbella, J. 1995. Accumulation of hexachlorobenzene in humans: a long standing risk. *Human and Experimental Toxicology* 14: 20-23.
- Veierov, D. y Aharonson, N. 1980. Improved clean-up of large lipid samples for electron capture gas chromatographic quantitation and gas chromatographic-mass spectrometric confirmation of organochlorine residues. *Journal of the Association of Official Analytical Chemists* 63: 202-207.
- Wolff, M., Zeleniuch-Jaquotte, A., Dubin, N. y Toniolo, P. 2000. Risk of breast cancer and organochlorine exposure. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 9: 271-277.