

## Niveles de plaguicidas organoclorados (DDT y DDE) en niños de comunidades endémicas de paludismo en Chiapas, México

Crispín Herrera-Portugal\*, Guadalupe Franco-Sánchez, Verónica Zelada- Castillo, Yolanda Schlottfeldt-Trujillo, Miguel A. Rodríguez-Feliciano y Humberto Barrientos-Becerra

Laboratorio de Toxicología Ambiental, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Chiapas  
Carretera a Puerto Madero Km 2, 30700, Tapachula, Chiapas, México

Recibido 4 Junio 2008, Revisado 21 Septiembre 2008, Aceptado 29 Septiembre 2008

*Levels of organochlorine pesticides (DDT and DDE) on children living in malaria-endemic communities from Chiapas, Mexico*

### Abstract

Considering that DDT was used for malaria vector control in Mexico for more than 40 years, and taken into account that information on children in areas exposed to DDT is scarce, we started a program for assessing health effects children living in areas sprayed with DDT. In this sense, we quantified levels of DDT and DDE in two communities in different history of exposure to DDT, comparing a community highly exposed to DDT (CAE) and other community less exposed (CBE) to this pollutant. Thus, in these communities was carried out a cross-sectional study of 80 children (40 from each community) from 6 to 12 years old. Quantification of DDT and DDE was conducted in whole blood using gas chromatography and electron capture detector. In addition, a questionnaire that recorded sociodemographic characteristics, occupation of parents, exposure to tobacco, fish consumption, while breastfeeding, consumption of dairy products, history of sprayed with DDT and exposure to other pesticides. The results show that children living in the CAE showed high average levels of DDT and DDE in blood ( $12.08 \pm 8.58$  and  $53.32 \pm 35.61$   $\mu\text{g/L}$ ) than in the CBE (undetectable and  $11.46 \pm 16.94$   $\mu\text{g/L}$ ;  $p < 0.01$ ). High frequency on fish consumption at CAE community rise levels of DDT and DDE in children blood. This relationships was confirmed by multiple regression analysis with the model explaining 67% and 46% of the variance for DDE and DDT, respectively when time of breastfeeding and children age were included. DDT and DDE levels registered in children blood suggest the urgent need to develop a program in order to reduce the exposure of population to these harmful plaguicidas.

*Keywords:* DDT exposure, DDE, toxicology, children, malaria.

### Resumen

El DDT se usó durante más de 40 años para el control del paludismo en México. La información sobre los efectos en la salud de la exposición a DDT en niños residentes en estas áreas es escasa. En este sentido, se cuantificaron los niveles de DDT y DDE en dos comunidades con diferente historia de exposición (alta: CAE y baja: CBE), mediante un estudio transversal en 80 niños de 6 a 12 años. Además de cuantificar los niveles de DDT y DDE en sangre mediante cromatografía de gases, se aplicó un cuestionario que registró características sociodemográficas, ocupación de los padres, exposición a tabaco, consumo de pescado, tiempo de lactancia materna, consumo de productos lácteos, historia de rociado con DDT y exposición a otros plaguicidas. Los resultados mostraron que en los niños residentes en la CAE los niveles medios de DDT y DDE en sangre total fueron significativamente ( $p < 0.01$ ) mayores ( $12.08 \pm 8.58$  y  $53.32 \pm 35.61$   $\mu\text{g/L}$ ) que en la CBE (no detectable y  $11.46 \pm 16.94$   $\mu\text{g/L}$ ). En la CAE se observó una relación directa entre los niveles de DDT y DDE en sangre y la frecuencia de consumo de pescado. Esta asociación fue confirmada por un análisis de regresión múltiple, con un modelo que incluyendo tiempo de lactancia materna y edad de los niños, explicó el 67 % de la varianza de DDE y el 46 % de la varianza de DDT. Los altos niveles de DDT y DDE registrados en la sangre de los niños indican la urgente necesidad de desarrollar programas que reduzcan la exposición a estos plaguicidas en comunidades con un largo historial de aplicación.

*Palabras clave:* Exposición a DDT, DDE, toxicología, niños, paludismo.

\* Autor para correspondencia

E-mail: cportugal@prodigy.net.mx ; Tel y fax: +52-9626251555.

## Introducción

El DDT fue el insecticida organoclorado utilizado por el gobierno mexicano para el control de vectores de paludismo, durante más de cuarenta años, pese a ser muy persistente en el medio ambiente, con una vida media de aproximadamente 15 años, e inmóvil en suelo. Sus productos de degradación ambiental son DDE y DDD, los cuales son altamente persistentes y con propiedades fisicoquímicas similares (ATSDR, 2002). Las formulaciones comerciales de DDT normalmente consisten de 77% *p'p'*-DDT, 15% *o'p'*-DDT, 4% *p'p'*-DDE y menos de 1% de *o'p'*-DDE (WHO, 1979).

En 1945, DDT fue utilizado por primera vez en México para el control de vectores del paludismo (Stapleton, 1998); lo que generó su utilización extensiva a partir de 1956 (Fernández, 1988); si bien su utilización fue suspendida en el año 2000, cuando es sustituido por piretroides (Caballero, 2001). El DDT fue ampliamente utilizado en comunidades endémicas de paludismo en México, y dada su persistencia, ahora lo encontramos en diferentes medios tales como sedimentos de lagunas costeras (Noreña-Barroso et al., 1998; Carvalho et al., 2002; González-Farías et al., 2002), suelos (Yáñez et al., 2002, Herrera et al., 2005), y alimentos (Albert, 1996), Waliszewski et al., 1997) y su exposición constituye un serio riesgo para la salud (Porta et al., 2008).

Está confirmada la relación del DDT con inmunosupresión (Vine et al., 2001 Svensson et al.,

1994; Vine et al., 2001), con efectos nocivos en el sistema reproductivo (Rylander et al., 1996; Longnecker et al., 2001; Flores-Luévano et al., 2003; Gladen et al., 2004; Salazar-García, 2004; Cocco et al., 2005; De Jager et al., 2006; Ribas-Fito, 2006; Aneck-Hahn, 2007; Longnecker et al., 2007) efectos neurológicos y de comportamiento (Dorner and Plagemann, 2002., Miersma et al., 2003; Torres-Sánchez et al., 2007; Eskenazi, 2007) y genotóxicos (Rabello et al., 1975; Yáñez et al., 2004; Pérez-Maldonado et al., 2004; Herrera et al., 2005).

Dado que en la región del estudio, Soconusco, Chiapas, el DDT se utilizó por más de cuarenta años no sólo por las brigadas de salud pública, sino también indiscriminadamente en la agricultura, particularmente en el control de las plagas del cultivo de algodón, el objetivo del presente trabajo fue determinar los niveles de sanguíneos de DDT y DDE en niños e identificar algunos factores asociados a la exposición a estos contaminantes.

## Material y métodos

### Comunidades

Las comunidades se seleccionaron por su historial de rociado con DDT, según registros del *Programa de Prevención y Control del paludismo de la Secretaría de Salud* (Delegación Chiapas, México), así se identificaron dos comunidades: una, La Victoria, del municipio de Mazatán, Chiapas, con una población de 820 habitantes se clasificó como Comunidad Altamente Expuesta (CAE) por su

Tabla 1. Comparación entre los niños residentes de las comunidades de alta y baja exposición. Valores promedio  $\pm$  desviación estándar.

	Baja exposición (N= 40)	Alta exposición (N= 40)
Edad (años)	9 $\pm$ 2	9 $\pm$ 2
Duración de lactancia (meses)	13 $\pm$ 3	13 $\pm$ 4
Sexo		
Femenino (%)	55	47.5
Masculino (%)	45	52.5
Consumo de pescado (días a la semana)	1.2 $\pm$ 0.41**	3 $\pm$ 1.30

\*\* $p < 0.01$

historial de 31 años de fumigación de DDT: de 1957 a 1998; y la comunidad Hidalgo, Municipio de Villa Comaltitlán, Chiapas, con 1660 habitantes como Comunidad de Baja Exposición (CBE) por su historial de 23 años de fumigación con DDT, de 1957 a 1980.

Ambas localidades están situadas en la región del Soconusco, del estado de Chiapas, México, y son clasificadas como comunidades de alto nivel de marginación (CONAPO, 2000); destaca que prácticamente en todas las viviendas el piso es de tierra, lo que incrementa el riesgo de problemas de salud.

#### *Población*

Por las características del estudio, se seleccionó, en cada comunidad, una muestra de 40 niños de 6 a 12 años de edad. Las características de ambos grupos se presentan en la Tabla 1. Todos los niños tuvieron similares condiciones socioeconómicas. El estudio se desarrolló entre Enero y Octubre del 2007. Los niños fueron reclutados de manera aleatoria entre las familias de las viviendas seleccionadas en las comunidades y que aceptaron participar en el estudio de acuerdo a la información proporcionada en reuniones con la comunidad. Después de obtener el consentimiento informado, se aplicó un cuestionario y tomó una muestra de 5 ml de sangre en tubos Vacutainer heparinizados, en las Casa de Salud de cada comunidad. Las muestras fueron transportadas al laboratorio en condiciones de refrigeración (4 °C) y almacenadas a -30 °C hasta su análisis. El estudio siguió los lineamientos de Ética Nacionales (Secretaría de Salud, 1987), de acuerdo a la Declaración de Helsinki. El cuestionario registró características socio-demográficas, ocupación de los padres, exposición a tabaco, consumo de pescado, tiempo de lactancia materna, consumo de productos lácteos, historia de rociado con DDT y exposición a otros plaguicidas.

#### *Análisis de sangre*

La extracción de DDT se realizó por el método descrito por Guardino et al. (1996) con algunas modificaciones para el análisis del DDT (Yáñez et al., 2002). La recuperación por este método es superior al 95% para DDT, DDD y DDE. Para ello, se procedió de la manera siguiente: las muestras

una vez a temperatura ambiente, fueron homogenizadas y desproteinizadas con metanol (Baker®) y centrifugadas a 3000 rpm por 30 minutos. El sobrenadante fue posteriormente extraído en fase sólida con columnas C-18 (Baker®). La columna fue condicionada con hexano y activada con un volumen de metanol (Baker®) y dos de agua deionizada libre de orgánicos, antes de pasar la muestra. Posteriormente, la columna fue lavada con amonio al 20% (Baker®) y secada con vacío por 30 minutos. El extracto en la columna fue eluido con dos volúmenes de hexano (Baker®), posteriormente, fue transferido a una columna de florisil donde se extrajo con éter etílico/hexano al 6% (v/v); el eluido de la columna de florisil se concentró hasta un mililitro con flujo de nitrógeno.

#### *Determinación de DDT y DDE*

El análisis cuantitativo se realizó en un cromatógrafo de gases marca Agilent Technologies® modelo 6890 equipado con detector de captura de electrones (ECD) y Detector Selectivo de Masas de la misma marca y modelo 5973N, usando un columna capilar HP190918-433 de 30 m x 250 µm de diámetro interno x 25 µm de película. Temperatura inicial de columna de 80°C (1 min.), temperatura final 290°C (razón de 30°C/min. hasta 280°C, 20°C/min. hasta 290°C). Temperatura de inyector de 270°C. Temperatura de detector: 300°C. Como gas acarreador se usó helio UAP (ultra alta pureza) a una velocidad de flujo lineal de 1.5 ml/min. y make up de nitrógeno UAP de 30ml/min. Todos los solventes empleados en la extracción y análisis de DDT y sus metabolitos fueron grado cromatográfico. Además se usaron los estándares correspondientes a DDT y sus metabolitos DDE y DDD.

#### *Análisis estadístico*

El análisis estadístico se realizó con el software STATA V 8 (Texas, USA). Primero se evaluaron las variables descriptivas. Para las variables edad, duración de lactancia materna y niveles de DDT y DDE en sangre se usaron medidas de resumen y tendencia central. Para variables dicotómicas tales como el sexo, se usaron porcentajes. La comparación de los niveles de DDT y DDE entre

Tabla 2. Niveles sanguíneos de DDT y DDE (media ± desviación estándar) de niños residentes de las comunidades de alta (CAE) y baja (CBE) exposición (µg/L).

Compuesto	Comunidad	N	Media (rango)
DDT	CAE	40	12.08±8.58** (nd-37.74)
	CBE	40	Nd
DDE	CAE	40	53.32±35.61** (10.91-131.69)
	CBE	40	11.46±16.94 (nd-49.20)

\*\* p<0.01 CAE vs CBE

Tabla 3. Niveles sanguíneos de DDT y DDE (media ± desviación estándar) de niños residentes de la comunidad de alta exposición según la frecuencia de consumo de pescado (µg/L).

Frecuencia	DDT	DDE	N
Una vez/semana	5.19 ±6.53	20.42 ±9.37	11
2 veces /semana	11.00 ±4.01	47.82 ±17.18	18
> 2 veces/semana	20.73 ±8.98**	95.24 ±34.30**	11

\*\* p<0.01: 1vez/semana vs >2/semana.

ambas comunidades se realizó mediante un análisis de comparación de medias de Scheffe; y mediante regresión lineal múltiple se buscó establecer la relación entre los niveles en sangre de DDT y DDE y el consumo de pescado. En este análisis, la edad y duración de lactancia materna fueron tomadas como covariables. El modelo multivariado fue evaluado por normalidad de residuales, uniformidad de varianzas, y colinealidad de variables. El R<sup>2</sup> ajustado se presenta en los resultados para indicar el total de la varianza explicada después de ajustar por el número de variables en el modelo.

## Resultados

Los datos muestran las similitudes en cuanto a distribución de edad, sexo y duración de lactancia materna (Tabla 1) de la población estudiada; siendo el consumo de pescado la única variable significativamente diferente entre las comunidades de estudio (P<0.001). Sin embargo, se observó una diferencia estadísticamente significativa (P<0.001) en las concentraciones sanguíneas de DDT y su metabolito DDE entre los niños provenientes de las comunidades de alta (CAE) y baja exposición (CBE), siendo 4.6 veces mayor los niveles de DDE

y 12 veces el DDT en los primeros (Tabla 2).

En la comunidad de alta exposición (CAE), se observó que las concentraciones sanguíneas de DDT y DDE en niños que consumen pescado más de dos veces por semana son 4 veces más altas, comparados con aquellos que lo consumen una sola vez en el mismo periodo; además, al incrementarse la frecuencia de consumo, los niveles de DDT y DDE sanguíneos tienden a incrementarse también (Tabla 3). La asociación entre los niveles de DDT y DDE y frecuencia de consumo de pescado, fue confirmada por el análisis de regresión múltiple, empleando los 40 niños de la CAE, ajustando el modelo por las variables tiempo de lactancia y la edad de los niños, de tal manera que el modelo explica el 67 % de la varianza de DDE y 46 % de la varianza de DDT, según se observa en las Tablas 4 y 5.

En cuanto a la exposición por ingesta de productos lácteos, no se encontró diferencia significativa entre la frecuencia del consumo de queso y los niveles de DDT, sin embargo si se encontró diferencia (P<0.05) en cuanto al DDE, en niños residentes de la comunidad altamente expuesta (Tabla 6).

Por otra parte, los niños que habitan en viviendas con piso de tierra, en la comunidad de alta

Tabla 4. Análisis de regresión lineal múltiple entre la frecuencia de consumo de pescado y los niveles sanguíneos de DDE ( $\mu\text{g/L}$ ) en niños residentes en la comunidad de alta exposición. (ES: error estándar).

Variable (unidad)	$\beta \pm \text{ES}$	$\underline{p}$
Consumo de pescado (días/semana)	$33.18 \pm 4.64$	0.000
Lactancia (meses)	$3.27 \pm 1.15$	0.007
Edad (años)	$-0.35 \pm 1.73$	0.840

$R^2 = 0.67$ ,  $N = 40$

Tabla 5. Análisis de regresión lineal múltiple entre la frecuencia de consumo de pescado y los niveles sanguíneos de DDT ( $\mu\text{g/L}$ ) en niños residentes en la comunidad de alta exposición. (ES: error estándar).

Variable (unidad)	$\beta \pm \text{ES}$	$\underline{p}$
Consumo de pescado (días/semana)	$7.00 \pm 1.42$	0.000
Lactancia (meses)	$0.56 \pm 0.35$	0.76
Edad (años)	$0.16 \pm 0.53$	0.840

$R^2 = 0.46$ ,  $N = 40$

exposición, presentaron mayores niveles de DDT y DDE en sangre 2.5 veces más comparados con los que habitan en viviendas con piso de cemento (Tabla 7).

### Discusión

La diferencia de los niveles sanguíneos de DDT y DDE encontrada entre los niños de las comunidades estudiadas, bien podría ser resultado de los rociados de DDT en las campañas gubernamentales de control de vectores de paludismo, la comunidad la Victoria, municipio de Mazatán, Chiapas, ha estado expuesta por mucho más tiempo, pues esta zona fue sometida a rociados intradomiciliarios de DDT para el combate del mosquito vector del paludismo por más de 30 años; mientras que en la comunidad Hidalgo, municipio de Villa Comaltitlán, Chiapas, el DDT se utilizó por menor tiempo (cerca de 23 años). Resultados similares fueron obtenidos por Bouwman (1991) cuando determinó DDT y sus metabolitos entre un grupo expuesto y un grupo control en Kwazulu, África encontrando diferencia significativa entre ambas poblaciones (un promedio de  $140.9 \mu\text{g/L}$  para la población de alta exposición, mientras que en la población control un promedio de  $6.04 \mu\text{g/L}$  de DDT en sangre fue detectado ( $p < 0.05$ ). En

nuestro caso en la comunidad de baja exposición no se detectó DDT, esto puede deberse a que al haberse suspendido su rociado por mayor tiempo, la mayor parte se metabolizó a DDE, considerado el metabolito más persistente (ATSDR, 2002). Esta diferencia también puede deberse al grado de exposición a otros factores como el material de piso de la vivienda, ya que se nota claramente que los niveles de éstos son más altos en niños que habitan viviendas con piso de tierra, comparados con los niveles de aquellos que habitan viviendas con piso de cemento. Asimismo nuestros datos son consistentes con lo reportado por Reyes-Beltrán (2004) quien encontró mayores niveles de DDE en mujeres que residían en viviendas con piso de tierra, en el medio rural de Tapachula, Chiapas (media de DDE en viviendas con piso de tierra =  $18.53 \mu\text{g/L}$  y de piso de cemento =  $11.53 \mu\text{g/L}$ ). Dicha relación también fue encontrada por Herrera-Portugal (2005) en un estudio realizado con niños residentes de áreas endémicas de paludismo donde las concentraciones de DDT y DDE eran hasta tres veces mayores en niños que habitan en viviendas con piso de tierra, comparadas con las de piso de cemento.

Con respecto a los niveles de estos compuestos y su relación con el consumo de pescado en la comunidad de alta exposición se observa una

Tabla 6. Niveles sanguíneos de DDT y DDE (media ± desviación estándar) de niños residentes en la comunidad de alta exposición según frecuencia de consumo de queso (µg/L).

Frecuencia	DDT	DDE	N
Una vez/semana	6.90 ±5.34	27.91 ±17.23	7
2 veces /semana	13.68 ±8.98	58.36 ±36.00	30
> 2 veces/semana	12.66 ±8.82	82.58 ±38.67*	3

\* p<0.05 una /semana vs > 2/semana

Tabla 7. Niveles sanguíneos de DDT y DDE (media ± desviación estándar) de niños residentes en la comunidad de alta exposición según la calidad del suelo de la vivienda (µg/L).

Material de piso	DDT	DDE	N
Tierra	13.97 ±8.44**	61.79 ±35.96**	31
Cemento	5.53 ±5.47	24.17 ±9.90	9

\* p<0.01

relación dosis – respuesta, pues al aumentar el consumo de pescado incrementan también los niveles de DDE. Esta observación también fue realizada en el estudio de Herrera-Portugal (2005), cuando evaluó la relación existente entre distintos factores ambientales de exposición a DDT y las concentraciones de DDT y sus metabolitos en sangre de niños de 6-12 años en áreas endémicas de paludismo en Chiapas.

Es posible que los mayores niveles sanguíneos de DDT y DDE en los niños residentes de la comunidad altamente expuesta (CAE) se deban a que la frecuencia de la ingesta de pescado es mayor en todos los integrantes de dicha población. Esto era de esperarse, ya que los peces se encuentran en la etapa final de la cadena alimenticia en el medio acuático y por lo tanto las concentraciones de este insecticida tienden a acumularse en dichos organismos (ATSDR, 2002); además, en la zona de estudio Bermúdez, et al. (2007) demostró la contaminación de DDT y DDE en los peces de consumo frecuente.

En cuanto a los niveles encontrados según la ingesta de productos lácteos, particularmente queso, la diferencia encontrada no fue significativa para DDT, pero si para DDE entre los niños que consumen frecuentemente este producto, en relación a los que lo consumen algunas veces; puede deberse a que el principal metabolito DDE se acumula en los alimentos de origen animal como leche y productos lácteos en general y su

concentración puede aumentar con la exposición continua (Ramsden, 1996). En este sentido Albert et al. (1996) encontró niveles elevados de DDT y metabolitos en quesos procedentes de regiones tan lejanas como la Comarca Lagunera en el estado mexicano de Coahuila al norte, y en el Soconusco en Chiapas, al sur, ambas regiones con historiales de producción de algodón y uso de DDT en salud pública.

### Conclusiones

Los niveles sanguíneos de DDT y DDE detectados en los niños indican, que quizás por la tardía prohibición de su utilización, la exposición al DDT es evidente, por la persistencia de sus metabolitos en el ambiente y en la cadena trófica, por lo que es necesario un programa para la reducción de su exposición, en aquellas comunidades que han sido fumigadas con este insecticida durante tantos años; además factores como la ingesta de pescado y productos lácteos y viviendas con piso de tierra, se asocian con niveles altos de DDT y DDE en sangre de niños de comunidades endémicas de paludismo, lo que es preocupante, dada la vulnerabilidad de este grupo a los contaminantes.

### Agradecimientos

Este trabajo fue financiado con recursos del Fondo Mixto CONACyT-Chiapas.

## Bibliografía

- Albert, L.A., 1996. Persistent pesticides in México. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.*, 147: 1-44
- ATSDR, 2002. Toxicological profile for DDT/DDE/DDD. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, US Public Health Service, Atlanta, Estados Unidos.
- Aneck-Hahn, N.H., Schulenburg, G.W., Bornman, M.S., Farias, P., De Jager, C., 2007. Impaired semen quality associated with environmental DDT exposure in young men living in a malaria area in the Limpopo Province, South Africa. *Journal of Andrology*, 28: 423-434.
- Bermúdez-Díaz, G., 2007. Niveles de DDT y DDE en peces de consumo en una comunidad endémica de paludismo. Tesis de Licenciatura. Universidad Autónoma de Chiapas. Tapachula, Chiapas, México.
- Bouwman, H., Cooppan, R.M., Becker, P.J., Ngxongo, S., 1991. Malaria control and levels of DDT in serum of two populations in Kwazulu. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 33: 141-145.
- Caballero, R.M., 2001. Diagnóstico Regional del uso del DDT y el control de la malaria. Informe Regional para México y Centroamérica. Instituto de Salud y Ambiente. México. 5-28.
- Carvalho, F.P., Villeneuve, J.P., Cattini, C., Tolosa, I., Montenegro-Guillén, S., Lacayo, m., Cruz, A., 2002. Ecological risk assessment of pesticide residues in coastal lagoons of Nicaragua. *Journal of Environmental Monitoring*, 4: 778-787.
- Cocco, P., Fadda, D., Ibba, A., Melis, M., Tocco, M.G., Atzeri, S., Avanteneo, G., Meloni, M., Monni, F., Flore, C., 2005. Reproductive outcomes in DDT applicators. *Environmental Research*, 98: 120-126.
- CONAPO (Consejo Nacional de Población), 2000. Índices de marginación por entidad federativa. México.
- De Jager, C., Farias, P., Barraza, A., Hernández, M., Ayotte, P., Dewailly, E., Drombrowski, C., Rousseau, F., Díaz, V., Bailey, J., 2006. Reduced seminal Parameters Associated with Environmental DDT exposure and p,p'DDE concentrations in Men in Chiapas, México: A cross-sectional study. *Journal of Andrology*, 1: 16-17.
- Dorner, G., Plogemann, A., 2002. DDT in human milk and mental capacities in children at school age: an additional view on PISA 2000. *Neuroendocrinol Letters*, 23: 427-431.
- Eskenazi, B., Marks, A.R., Bradman, A., Fenster, L., Johnson, C., Barr, D.B., Jewell, N.P., 2006. In utero exposure to dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) and dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE) and neurodevelopment among young Mexican American children. *Pediatrics*, 118: 233-241.
- Fernández De Castro, Jorge., 1988. Panorama histórico y epidemiológico del paludismo en México. Secretaría de Salud. México.
- Flores-Luevano, S., Farias, P., Hernandez, M., Romano-Riquer, P., Weber, J.F., Dewally, E., Cuevas-Alpuche, J., Romieu, I., 2003. Concentraciones de DDT/DDE y riesgos de hipospadias. Un estudio de casos y controles. *Salud Publica de México*, 45: 431-432.
- Gladden, B.C., Klebanoff, M.A., Hediger, M.L., Katz, S.H., Barr, D.B., Davis, M.D., Longnecker, M.P., 2004. Prenatal DDT Exposure in Relation to Anthropometric and Pubertal Measures in Adolescent males. *Environmental Health Perspectives*, 17: 1761-1762.
- Gonzalez-Farías, F., Cisneros Estrada, X., Fuentes Ruiz, C., Díaz González, G., Botello A.V., 2002. Pesticides distribution in sediments of a tropical coastal lagoon adjacent to an irrigation district in norwest Mexico. *Environ. Technol.*, 23: 1247-56.
- Guardino, X., Serra, C., Obiol, J., Rosell, M.G., Gerenger, M.J., Lopez, F., Brosa, J., 1996. Determination of DDT and related compounds in blood samples from agricultural workers. *Journal of Chromatography A*, 719: 141-147.
- Herrera-Portugal C., Ochoa, H., Franco-Sánchez, G., Yáñez, L., Díaz-Barriga, F., 2005. Environmental pathways of exposure to DDT for children living in a malarious area of Chiapas, Mexico. *Environmental Research*, 99: 158-163.
- Herrera-Portugal, C., Ochoa, H., Franco-Sánchez, G., Díaz-Barriga, F., 2005. DNA damage in children exposed to DDT in malarious area of Chiapas, México. *Acta Toxicológica Argentina*, 13: 11-15.
- Longnecker, M.P., Klebanoff, M.A., Zhou, H., Brock, J.W., 2001. Association between maternal serum concentration of the DDT metabolite DDE and preterm and small-for-gestational-age-babies at birth. *Lancet*, 358: 110-104.
- Longnecker, M.P., Gladden, B.C., Cupul, L., Romano, P., Weber, J.P., Chapin, R., Hernandez, M., 2007. In utero exposure to the Antiandrogen 1,1-Dicloro-2,2-bis(p-clorophenyl) ethylene (DDE) in relation to Anogenital Distance in Male Newborns from Chiapas, México. *America Journal of Epidemiology*, 10: 109-110.
- Miersma, N.A., Pepper, C.B., Anderson, T.A., 2003. Organochlorine pesticides in elementary school yards along the Texas-Mexico border. *Environmental Pollutants*, 16: 65-71.
- Noreña-Barroso, E., Zapata-Pérez, O., Ceja-Moreno, V., Gold-Bouchat, G., 1998. Hidrocarbon and organochlorine residue concentrations in sediments from Bay of Chetumal, México. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 61: 80-87.
- Pérez-Maldonado, I.N., Díaz-Barriga, F., De la Fuente, H., González-Amaro, R., Calderón, J., Yáñez, L., 2004. DDT induces apoptosis in human mononuclear cells in vitro and is associated with increased apoptosis in exposed children. *Environmental Research*, 94: 38-46.
- Porta, M., Puigdoménech, E., Selva J., Ribas-Fitó, N., Domínguez-Boada, L., Martín Olmedo, P., Olea, N., Llop, S., Fernández, M., 2008. Estudios realizados en España sobre concentraciones en humanos de compuestos tóxicos persistentes. *Gaceta Sanitaria*, 22: 248-266.
- Rabello, M.N., Becak, W., De Almeida, W.F., Pigati, P., Ungaro, M.T., Murata, T., Pereira, C.A., 1975. Cytogenetic study on individuals occupationally exposed to DDT. *Mutat. Res.*, 28: 449-454.
- Ramsden, E.N., 1996. Chemistry of the Environment. *Revista Saude Publica*, 4:15-17.
- Reyes-Beltrán, K.B., 2007. DDT en mujeres en edad reproductiva en Tapachula, Chiapas. Tesis de Licenciatura. Universidad Autónoma de Chiapas. Tapachula, Chiapas, México.
- Ribas-Fitó, N., Torrent, M., Carrizo, D., Muñoz-Ortiz, L., Júlvez, J., Grimalt, J.O., Sunyer, J., 2006. In utero exposure to

- background concentrations of DDT and cognitive functioning among preschoolers. *American Journal of Epidemiology*, 164: 955-62.
- Rylander, L., Stromberg, U., Hagmar L., 1996. Dietary intake of fish contaminated with persistent organochlorine compounds in relation to low birthweight. *Scand. J. Work Environ. Health*, 22: 260-266.
- Salazar-García, F., Gallardo-Díaz, E., Ceron-Mireles, P., Loomis, D., Borja-Aburto, V., 2004. Reproductive effects of occupational DDT exposure among male malaria control workers. *Environmental Health Perspectives*, 112: 542-547.
- Secretaría de Salud, 1987. Ley general de Salud de los Estados Unidos Mexicanos. Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud. Diario Oficial de la Federación, 6 de enero de 1987, México, D.F.
- Stapleton, F.H., 1998. The dawn of DDT and its experimental use by the Rockefeller foundation in Mexico. 1943-1952. *Parassitologia*, 40: 149-158.
- Svensson, B.G., Halberg, T., Nilsson, A., Schutz, A., Hagmar, L., 1994. Parameters of immunological competence in subjects with high consumption of fish contaminated with organochlorine compounds. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 65: 351:358.
- Torres-Sánchez, L., Rothenberg, S.J., Schnaas, L., Cebrián, M.E., Osorio, E., Del Carmen Hernández, M., García-Hernández, R.M., Del Río-García, C., Wolf, M.S., López Carrillo, L., 2007. In utero p,p'-DDE exposure and infant neurodevelopment: a perinatal cohort in México. *Environmental Health Perspectives*, 115 :435-39.
- Vine, M.F., Stein, L., Weigle, K., Schroeder, J., Degnan, D., Tse, C.K.J., Backer, L., 2001. Plasma 1,1-dichloro-2,2-bis (p-chlorophenyl)ethylene (DDE) levels and immune response. *American Journal of Epidemiology*, 153: 53-63.
- Waliszewski, S.M., Pardio, V.T., Waliszewski, K.N., Chantiri, J.N., Aguirre, A.A., Infanzon, R.M., Rivera, J., 1997. Organochlorine pesticide residues in cow's milk and butter in Mexico. *Science Total Environmental*, 208: 127-132.
- WHO (World Health Organization), 1979. Environmental Health Criteria 9, DDT and its Derivatives. World Health Organization, Genova, Italia.
- Yáñez, L., Ortiz-Pérez, Batres, L.E., Borja-Aburto, V.H., Díaz-Barriga, F., 2002. Levels of dichlorodiphenyltrichloroethane and deltamethrin in humans and environmental samples in malarious areas of México. *Environmental Research*, 88: 174-81.
- Yáñez, L., Borja-Aburto, V.H., Rojas, E., De la Fuente, H., González-Amaro, R., Gómez, H., Jongitud, A.A., Díaz-Barriga, F., 2004. DDT induces DNA damage in blood cells. Studies in vitro and in women chronically exposed to this insecticide. *Environmental Research*, 94: 18-24.