

*Este informe recoge la opinión colectiva de un grupo internacional de especialistas y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud.*

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

SERIE DE INFORMES TECNICOS

Nº 227

# TOXICIDAD DE LOS PLAGUICIDAS PARA EL HOMBRE

## 12º informe del Comité de Expertos en Insecticidas

	Página
1. Introducción . . . . .	3
2. Necesidad de nuevos productos . . . . .	5
3. Colaboración internacional en las investigaciones sobre nuevos plaguicidas . . . . .	7
4. Insecticidas organofosforados y carbamatos . . . . .	8
5. Estado actual de las investigaciones sobre los insecticidas organofosforados de interés sanitario . . . . .	17
6. Protección contra la exposición a los insecticidas . . . . .	21
7. Accidentes causados por la exposición a los insecticidas y legislación preventiva . . . . .	28
8. Obtención y distribución de informaciones sobre plaguicidas	30
9. Conclusiones y recomendaciones . . . . .	31
Anexo 1. Toxicidad de algunos insecticidas organofosforados para los mamíferos . . . . .	35
Anexo 2. Publicaciones sobre los plaguicidas actualmente usados . . . . .	35
Anexo 3. Precauciones que deben adoptarse durante la preparación de soluciones o de suspensiones de plaguicidas	36

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

GINEBRA

1962

## COMITE DE EXPERTOS EN INSECTICIDAS

Ginebra, 23-30 de octubre de 1961

### *Miembros :*

Dr. J. M. Barnes, Director, Toxicology Research Unit, Medical Research Council Laboratories, Carshalton, Surrey, Inglaterra (*Presidente*)

Dr. W. J. Hayes jr., Medical Director, Chief, Toxicology Section, Communicable Disease Center, US Public Health Service, Atlanta, Ga., Estados Unidos de América (*Vicepresidente*)

Profesor C. Heymans, Faculté de Pharmacologie, Université de Gand, Gante, Bélgica

Dr. B. Holmstedt, Departamento de Farmacología, Karolinska Institutet, Estocolmo, Suecia

Dr. D. P. Kennedy, Director, Division of Public Health, Department of Health, Wellington, Nueva Zelanda

Dr. L. I. Medved, Director del Instituto de Higiene del Trabajo y Enfermedades Profesionales, Kiev, URSS

Dr. S. P. Ramakrishnan, Director, Malaria Institute of India, Delhi (*Relator*)

Profesor R. Truhaut, Professeur de Toxicologie, Faculté de Pharmacie, Université de Paris, Francia

### *Secretaría :*

Sr. J. W. Wright, Jefe del Servicio de Plaguicidas y Lucha contra los Vectores, División de Saneamiento del Medio, OMS (*Secretario*)

Dr. A. J. Taylor, Consultor del Servicio de Plaguicidas y Lucha contra los Vectores, División de Saneamiento del Medio, OMS

La mención del nombre comercial de ciertos productos no implica, en modo alguno, que la OMS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Las marcas registradas de artículos o productos de esta naturaleza se distinguen en las publicaciones de la OMS por una letra inicial mayúscula.

# TOXICIDAD DE LOS PLAGUICIDAS PARA EL HOMBRE

## 12º informe del Comité de Expertos en Insecticidas

El Comité de Expertos en Insecticidas se reunió en Ginebra del 23 al 30 de octubre de 1961. En nombre del Director General, el Dr. P. M. Kaul, Subdirector General, declaró abierta la reunión.

El Comité eligió Presidente al Dr. J. M. Barnes, Vicepresidente al Dr. Wayland J. Hayes jr., y Relator al Dr. S. P. Ramakrishnan, y aprobó el orden del día provisional.

### 1. INTRODUCCION

#### 1.1 Propósito del informe

El Comité se ha limitado a examinar los riesgos de intoxicación que supone para el hombre el uso de plaguicidas con fines sanitarios, pues considera : a) que tanto los peligros inherentes al empleo de plaguicidas en la agricultura como las medidas de seguridad contra la presencia de residuos tóxicos en los alimentos han sido ya estudiados por un grupo mixto de expertos de la FAO y de la OMS que se reunió en Roma del 9 al 16 de octubre de 1961 ; y b) que uno de los puntos del orden del día del Comité Mixto OIT/OMS sobre Higiene del Trabajo que se reunirá en abril de 1962 es la protección de los trabajadores agrícolas contra los riesgos de intoxicación.

El Comité estima que las personas expuestas al riesgo de intoxicación con plaguicidas son :

- 1) los empleados de las fábricas de plaguicidas y de preparaciones de esos productos ;
- 2) los operarios encargados de la aplicación efectiva de los plaguicidas ; y
- 3) los ocupantes de las viviendas tratadas.

Puesto que los problemas relacionados con el grupo 1) incumben a la higiene del trabajo, el Comité se ha limitado a estudiar los que conciernen a los grupos 2) y 3).

### 1.2 Empleo actual de los hidrocarburos clorados en salud pública

El Comité no ignora que hoy se consumen en todo el mundo enormes cantidades de plaguicidas para luchar contra diversas enfermedades humanas transmitidas por artrópodos. Por ejemplo, el programa de erradicación del paludismo supone ya por sí solo el rociamiento con insecticidas de las viviendas de 612 millones de personas, cifra que equivale casi al 60 % de los 1037 millones de habitantes que pueblan las zonas de la tierra todavía palúdicas. Están a punto de emprenderse campañas para proteger a otro 16 % aproximadamente de esa población, es decir, a unos 170 millones de personas, y falta todavía extender las actividades de erradicación a los 255 millones restantes.

La importancia del problema se comprenderá mejor si se considera que la cantidad total de hidrocarburos clorados consumidos exclusivamente en las actividades de erradicación del paludismo no ha sido menor de 36 000 toneladas en 1960, que el consumo anual medio previsto para el periodo de 1961 a 1965 es de 65 000 toneladas, y que no bajan de 200 000; entre obreros e inspectores, las personas actualmente ocupadas en las operaciones de rociamiento. Huelga subrayar la significación de estas cifras, las cuales muestran bien a las claras la importancia de los riesgos reales o potenciales de intoxicación que entraña el uso de insecticidas para el hombre y para los animales domésticos.

Los insecticidas que mejores resultados han proporcionado hasta ahora en las campañas de erradicación del paludismo son los hidrocarburos clorados, especialmente el DDT y, en menor proporción, el HCH. Su empleo no parece haber provocado riesgos apreciables de intoxicación. En vista de la incomparable contribución del DDT a la erradicación del paludismo en diversas partes del mundo y de que este producto sigue siendo eficaz en la mayoría de las campañas, el Comité recomienda encarecidamente que su sustitución por otro insecticida sólo se haga en caso de absoluta necesidad. Es evidente, sin embargo, que la aparición de vectores resistentes al DDT, fenómeno observado ya en varios países, ha puesto de manifiesto la urgente necesidad de cambiar de insecticida si se quiere completar la erradicación. Uno de los productos usados con ese fin es la dieldrina, perteneciente también al grupo de los hidrocarburos clorados; sin embargo, en la mayoría de los países se ha dejado de emplear a causa de su toxicidad para el hombre y los animales domésticos y de su tendencia a producir rápidamente una selección de variedades resistentes de vectores.

El Comité considera que, salvo en los programas de erradicación, que deben ser de duración limitada, el uso sistemático de insecticidas para combatir los vectores no es un método recomendable; reconoce, en cambio, la utilidad de los métodos clásicos en la lucha contra ciertas enfermedades transmitidas por vectores, como la filariasis y la peste, y hace observar que cada vez es mayor el interés que despierta el empleo de los métodos

biológicos de destrucción de vectores como arma adicional para combatir las enfermedades transmitidas por artrópodos.

## 2. NECESIDAD DE NUEVOS PRODUCTOS

La aparición de resistencia a los hidrocarburos clorados en muchos de los insectos vectores de enfermedades constituye una grave amenaza para los programas de salud pública. Las especies de vectores resistentes a los insecticidas, que eran dos en 1946, han pasado a ser 52 en 1960. En ciertos casos, el uso de plaguicidas con fines agrícolas ha sido lo que ha determinado la aparición de resistencia en algunos insectos de importancia sanitaria.

El problema de la resistencia a los insecticidas reviste particular importancia en la erradicación del paludismo. En los dos últimos años se ha manifestado cierta tendencia a volver al empleo del DDT, debido a que, en el *Anopheles*, la resistencia a la dieldrina es más frecuente, más intensa y de aparición más rápida que la suscitada por aquel producto. La situación adquiere su máxima gravedad en las zonas donde los vectores del paludismo se hacen resistentes a los dos grupos de hidrocarburos clorados.<sup>1</sup> En un reciente estudio de conjunto sobre la resistencia de los anofelinos al grupo HCH/dieldrina por una parte, y al grupo del DDT por otra, se indica que en 1956 sólo en cinco especies de *Anopheles* se había observado una resistencia más o menos grande, mientras que a fines de 1960, 29 especies de *Anopheles*, 15 de ellas vectores importantes, mostraban una franca resistencia o un aumento de la tolerancia a los hidrocarburos clorados de acción residual. Cinco de estas últimas eran resistentes a la dieldrina, una al DDT y 9 a ambos productos.

El problema de la resistencia de los anofelinos a los insecticidas debe, sin embargo, situarse en su exacta perspectiva. Los habitantes de las zonas palúdicas donde existen variedades resistentes de *Anopheles* no representan más que una pequeña fracción de la población protegida por los programas de erradicación del paludismo. No por ello la resistencia a los insecticidas deja de ser un obstáculo para el progreso regular de la erradicación, aparte de los problemas que plantea en otros sectores de la salud pública.

La resistencia al DDT del *Aedes aegypti*, principal vector de la fiebre amarilla y del dengue en el hombre, se mencionó por primera vez en Trinidad en 1954. Se han encontrado variedades resistentes de esa especie en Haití, Venezuela, el nordeste de Colombia, Viet-Nam del Sur, Puerto

---

<sup>1</sup> Por su mecanismo general de acción y por la resistencia que pueden inducir en los insectos, los hidrocarburos clorados se dividen actualmente en dos grupos. El primero comprende el DDT y los compuestos químicos afines como el metoxicloro y el DDD, y el segundo, el HCH y los derivados ciclodienicos del tipo de la dieldrina y del clordano.

Rico, Jamaica, Guadalupe y Guayana Francesa. La pérdida de eficacia del DDT contra el mosquito tropical doméstico *Culex fatigans*, vector de la filariasis producida por la *W. bancrofti*, ha creado un grave problema en la lucha contra las filariasis y encefalitis, tanto más cuanto que esa especie es ahora resistente a ambos grupos de hidrocarburos clorados. Dejando aparte la India, existen poblaciones de *C. fatigans* resistentes al DDT en la Reunión, Venezuela, Taiwan, Brasil, Puerto Rico, Panamá, Hawai, Australia y República del Congo. La presencia de poblaciones de la misma especie resistentes a la dieldrina y al HCH se ha señalado en los Estados Unidos de América (California), Malaya, Asia oriental, Panamá, América del Sur, Zanzíbar y el Congo. El *Culex tarsalis*, vector de la encefalitis equina occidental, ha adquirido resistencia a ambos grupos de hidrocarburos clorados en los Estados Unidos de América, lo mismo que el *C. pipiens*, vector de la encefalitis japonesa B, en el Japón.

El piojo del cuerpo, *Pediculus humanus*, vector del tifus epidémico y de la fiebre recurrente, se combatió eficazmente en un principio con DDT, pero en 1951 se registraron fracasos evidentes en Corea y en el Japón. Hoy día existen variedades de *P. humanus* resistentes al DDT en Egipto, Irán, Turquía, Etiopía y otros países de África, Perú, Chile, Francia, Yugoslavia, Afganistán, México y Uganda. En la India, se han encontrado piojos resistentes al DDT en el valle de Cachemira. La resistencia al HCH y a la dieldrina se ha señalado en Francia, Japón, Irán, África occidental y Tanganyika.

La pulga de la rata oriental (*Xenopsylla* sp.), principal vector de la peste y del tifus murino, ha adquirido resistencia al DDT en la India. La aparición de variedades resistentes de pulgas se ha traducido en ese país por un recrudecimiento de la peste humana que, a partir de los antiguos focos de endemidad, ha hecho su aparición después de una ausencia de más de diez años. También entre las pulgas del perro y del gato (*Ctenocephalides canis* y *C. felis*) se ha observado la aparición de numerosas variedades resistentes al DDT o a la dieldrina.

La mosca doméstica fue la primera especie en la que se observó resistencia a los insecticidas del grupo del DDT y más tarde al HCH, a la dieldrina y a otros derivados ciclodiénicos. La resistencia de la mosca a los hidrocarburos clorados se encuentra prácticamente en todos los países del mundo, y en la actualidad se está produciendo un aumento alarmante en el número de casos declarados de resistencia de ese insecto a los compuestos organofosforados. La frecuencia con que aparece la resistencia y el carácter polivalente de ésta dificultan considerablemente la lucha química contra las enfermedades transmitidas por las moscas en muchas partes del mundo. Esta situación confirma que la adopción de medidas eficaces de saneamiento es un recurso imprescindible para la lucha contra las moscas, sin perjuicio de que se cuente con nuevos insecticidas para los casos urgentes.

También entre las garrapatas de la familia argásidos (*Ornithodoros* sp.) se ha observado la aparición de resistencia a los insecticidas clorados.

Puesto que la resistencia de los insectos es un problema dinámico que puede exigir con urgencia el empleo de productos nuevos, huelga subrayar la importancia de las investigaciones que hoy se realizan con el fin de descubrir insecticidas, en particular compuestos organofosforados, que puedan sustituir a los actuales. La obtención de nuevos compuestos, inofensivos para el hombre y de una acción residual suficiente, constituye una necesidad apremiante y de un interés capital.

### 3. COLABORACION INTERNACIONAL EN LAS INVESTIGACIONES SOBRE NUEVOS PLAGUICIDAS

El Comité toma nota de que la OMS estimula, y en ciertos casos apoya materialmente, la intensificación de las investigaciones sobre los mecanismos fisiológicos de la resistencia en los insectos, con objeto de sacar el máximo partido del conocimiento de los factores que en ella intervienen. Al mismo tiempo, se estudia la posibilidad de preparar insecticidas totalmente nuevos y de utilizar nuevos métodos de destrucción de insectos que no requieran forzosamente el empleo de productos químicos.

Entre tanto, según se ha informado al Comité, la única solución inmediata a los problemas que plantea la lucha contra los mosquitos o los piojos del cuerpo que se han hecho prácticamente inmunes al DDT o a la dieldrina es recurrir a otros de los insecticidas conocidos, como el malatión o el Baytex. Estos dos compuestos no representan, sin embargo, más que una pequeña fracción de los muchos que ha preparado la industria química para su uso como plaguicidas, principalmente con fines agrícolas, y entre los cuales son contados los que han sido objeto de una evaluación enfocada especialmente a determinar las propiedades de inocuidad y eficacia que debe reunir un insecticida desde el punto de vista sanitario.

La Organización Mundial de la Salud ha establecido en consecuencia un plan de colaboración entre la industria química y diversos laboratorios de investigación independientes y ha tomado las oportunas medidas para coordinar las actividades emprendidas; este plan permite evaluar de manera imparcial (y con carácter confidencial cuando así lo desea el fabricante) la utilidad que pueden tener en las campañas de lucha o de erradicación los nuevos compuestos plaguicidas que ofrecen perspectivas más prometedoras. El plan comprende una serie muy completa de estudios, desde determinaciones de toxicidad para vectores susceptibles y resistentes hasta ensayos de estabilidad química, pruebas de intoxicación aguda y crónica en mamíferos, y ensayos sobre el terreno. El funcionamiento del sistema es satisfactorio y, si persiste el espíritu de cooperación que reina en la actualidad, es de esperar que la OMS estará en condiciones de recomendar

productos de sustitución y de aconsejar sobre el modo de aplicarlos sin riesgos en el caso de que los pesticidas existentes tengan que abandonarse por provocar resistencia en los vectores o ser un peligro para el hombre.

Se ha puesto en conocimiento del Comité que son ya cerca de 500, en su mayoría ditiofosfatos o fosfonatos, los compuestos que han sido objeto de una evaluación preliminar en los laboratorios que colaboran en esa tarea. Según los primeros datos obtenidos, dos de esos compuestos parecen ser mucho menos tóxicos para los mamíferos que el Baytex, mientras que su eficacia es comparable a la de éste contra las larvas o los individuos adultos de las moscas o mosquitos resistentes. También están en estudio algunos hidrocarburos clorados, carbamatos y ésteres sintéticos afines a las piretrinas.

Sería prematuro suponer que precisamente esos nuevos compuestos van a ser los finalmente recomendados. El nuevo hecho de que existen demuestra, sin embargo, que la industria química moderna está en condiciones de obtener productos menos tóxicos y más eficaces que los actuales.

Una particularidad importante del plan iniciado es que no tiene sólo por objeto el descubrimiento de nuevos plaguicidas de interés sanitario, sino también la evaluación de compuestos ya conocidos, algunos de los cuales se han usado muchas veces con éxito contra las plagas agrícolas. Tal es el caso del paratión, cuya elevada toxicidad para los mamíferos hace que no se le pueda incluir entre los sustitutivos del DDT. En cambio, otros compuestos, como el Baytex y el malatión, podrían servir con ese objeto, y ya se han iniciado los ensayos oportunos para determinar si efectivamente son útiles en las condiciones prácticas. El DDVP, aunque posee una toxicidad intrínseca relativamente grande, está siendo estudiado como fumigante, pues es probable que, aplicado en condiciones rigurosamente determinadas, permita eliminar los vectores en el interior de las viviendas con un margen de seguridad suficiente. Como puede verse, el plan está concebido con el propósito de sacar la máxima utilidad de los insecticidas existentes y de evitar que muchos de ellos dejen de ser aprovechados por no haberse ensayado adecuadamente en las condiciones propias del trabajo sanitario y contra vectores resistentes.

#### 4. INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS

Son muchos los compuestos organofosforados que se usan como plaguicidas, y hay por lo menos un carbamato que se emplea frecuentemente con ese objeto en la actualidad.

Desde el punto de vista de su capacidad para provocar una intoxicación aguda en los mamíferos, los compuestos organofosforados se pueden ordenar desde el paratión y el Systox (Demetón), de los que basta una

sola dosis de 10 mg por kilo de peso para producir efectos letales, hasta el malatión, cuya dosis letal es de más de 1000 mg/kg, pasando por el Baytex, el diacinón y otros muchos que poseen una toxicidad intermedia (véase el Anexo 1). Los compuestos más tóxicos han producido numerosos accidentes en todo el mundo; el paratión, en particular, ha causado centenares de accidentes mortales en las circunstancias más diversas.

La observación detenida de algunos de esos casos ha permitido definir exactamente los signos y síntomas de la intoxicación en el hombre y determinar al mismo tiempo la eficacia de los distintos tipos de tratamiento. A pesar de la frecuencia con que se usa el malatión, ha causado muy pocos casos de intoxicación.

#### 4.1 Mecanismo de acción

Los efectos tóxicos de los compuestos organofosforados y de los carbamatos se han atribuido a la inhibición de las colinesterasas de la sangre y de los tejidos y a la consiguiente acumulación de cantidades excesivas de acetilcolina en los órganos efectores.

El propio compuesto es a veces lo que produce la inhibición enzimática; el DDVP es un ejemplo típico de "inhibidor directo". En muchas ocasiones, sin embargo, el compuesto ha de sufrir una transformación metabólica en el organismo para convertirse en inhibidor; el malatión y el Baytex constituyen ejemplos de "inhibidores indirectos".

Los síntomas de la intoxicación son en su mayor parte, por no decir exclusivamente, de naturaleza colinérgica. Entre la velocidad y el grado de inhibición de la colinesterasa sanguínea, por una parte, y la gravedad de los síntomas, por otra, existe una evidente correlación; esta correlación, sin embargo, no es rigurosamente constante en todas las condiciones de intoxicación, por lo que no puede excluirse la posibilidad de que algunos de los efectos tóxicos respondan a otros mecanismos de acción.

La duración de los síntomas de la intoxicación depende en parte de la velocidad de reactivación de la colinesterasa inhibida y del tiempo que tarda el propio inhibidor en ser destruido y eliminado de los tejidos, factores ambos relacionados con la estructura química del compuesto.

#### 4.2 Efectos

Los efectos de las anticolinesterasas, analizados con todo detenimiento en una reciente publicación,<sup>1</sup> se han resumido y ordenado en el cuadro de la página 15; en la presente sección sólo se darán algunas indicaciones complementarias.

<sup>1</sup> Holmstedt, B. (1959) *Pharmacol. Rev.*, **11**, 567.

#### 4.2.1 *Efectos locales*

La exposición del ojo a los vapores o a las partículas de un inhibidor directo, que muchas veces no es más que una impureza de las preparaciones comerciales de inhibidores indirectos, produce normalmente una miosis, la cual puede ser unilateral cuando el contacto se limita a un solo ojo. La miosis va acompañada en ocasiones de lagrimeo, sensación de tensión en el globo ocular, hiperemia conjuntival, espasmo de los músculos de la acomodación y visión borrosa.

La salivación, la rinorrea y la hiperemia con hipersecreción bronquial y broncoespasmo son síntomas de la exposición de los tramos superior e inferior del árbol respiratorio a los inhibidores directos.

Cuando se ingieren esas sustancias, los primeros síntomas consisten de ordinario en espasmos gastrointestinales, acompañados de cólicos, hipersecreción, vómitos y diarrea.

#### 4.2.2 *Efectos generales*

Presentan casi siempre las mismas características, cualquiera que haya sido la vía de absorción seguida por el tóxico, aunque pueden existir diferencias en el orden de su aparición y en su evolución.

#### 4.2.3 *Efectos tardíos*

Algunos compuestos organofosforados, como el mipafox, poseen una acción neurotóxica retardada ; este efecto, sin embargo, no se ha observado nunca con ninguno de los usados habitualmente como plaguicidas.

### 4.3 **Causas de la muerte en la intoxicación anticolinesterásica**

Entre las causas de la muerte producida en la intoxicación por inhibidores de la colinesterasa se han reconocido principalmente los siguientes factores :

Sistema respiratorio : hipersecreción, broncoespasmo, parálisis de los músculos respiratorios por bloqueo neuromuscular, parálisis del centro respiratorio, asfixia.

Sistema circulatorio : bradicardia, disminución del volumen-minuto cardíaco, parada cardíaca, parálisis del centro vasomotor.

Sistema nervioso central : convulsiones.

En unos casos la causa principal de la muerte es de naturaleza asfíctica y en otros cardiovascular.

#### 4.4 Diagnóstico de la intoxicación

El diagnóstico de la intoxicación anticolinesterásica se funda de ordinario en los antecedentes de exposición al tóxico, unidos a la aparición de algunos o de todos los síntomas objetivos y subjetivos enumerados en el cuadro de la página 15. La exposición a un inhibidor indirecto puede no dar síntomas hasta después de terminada la jornada de trabajo. La sintomatología se instaura a veces durante la noche, por lo que su relación con una intoxicación profesional puede pasar inadvertida en los primeros momentos.

El diagnóstico se confirmará mediante una determinación de la actividad de las colinesterasas sanguíneas, actividad que, sin embargo, puede no estar reducida en los casos de síntomas puramente locales producidos por inhibidores directos, como sucede cuando el sujeto recibe un chorro de DDVP concentrado en la cara y en los ojos.

La determinación de la actividad de las colinesterasas sanguíneas tiene todavía más valor como índice de exposición, ya que hay casos en que se descubre una disminución de esa actividad en ausencia de toda sintomatología.

Son varios los métodos que pueden seguirse para determinar la actividad colinesterásica.<sup>1</sup> El Comité estima que la información más exacta es la que se obtiene determinando por separado la colinesterasa en el plasma y en los hematíes. Cierto es que las pruebas en sangre completa son más fáciles de ejecutar sobre el terreno, pero su sensibilidad es menor y están expuestas a mayores errores experimentales, lo que dificulta la apreciación de las pequeñas variaciones de actividad. Debe darse la preferencia a la determinación de la actividad colinesterásica en el plasma, pues son pocos los compuestos organofosforados que reducen esa actividad en los hematíes sin haberla inhibido antes en el plasma.

El método del tintómetro, ideado por Edson,<sup>2</sup> ha probado su utilidad en las condiciones prácticas y hoy ya se tiene experiencia suficiente sobre su empleo para aconsejar que se siga aplicando. El Comité recomienda, sin embargo, que se procure modificar el método con objeto de poder emplearlo para determinar la colinesterasa plasmática por separado. Sería también muy conveniente disponer de información sobre el método actualmente usado en la URSS para la determinación rápida de la colinesterasa en el plasma.

<sup>1</sup> Augustinsson, K. B. (1957) Assay methods for cholinesterase. En: *Methods in biochemical analysis*, Londres, Interscience; Barnes, J. M., Hayes, W. J. & Kay, K. (1957) *Bull. Org. mond. Santé — Bull. Wld Hlth Org.*, 16, 41.

<sup>2</sup> Tintometer Ltd. (1956) The rapid field determination of cholinesterase in whole blood. En: *Colorimetric chemical analytical methods*, Salisbury, Inglaterra.

Deben fomentarse además las investigaciones en las que se trata de obtener preparaciones estables de colinesterasa que puedan servir de patrones para las determinaciones rápidas.

En lo que se refiere a la obtención y al envío al laboratorio de las muestras de sangre, el Comité recomienda que se siga estudiando el método de extracción por punción digital y recogida y desecación de la gota de sangre sobre papel de filtro.

El Comité aconseja que se determine periódicamente la actividad de las colinesterasas sanguíneas en los obreros expuestos a los insecticidas organofosforados de toxicidad intermedia o grande y que se aleje de todo trabajo que suponga un contacto directo con esos productos a aquellos cuya actividad colinesterásica se haya reducido en un 25 % o más con relación a la cifra establecida antes de la exposición.

Los carbamatos usados como insecticidas originan un complejo inhibidor de la colinesterasa que se disocia con más rapidez, lo que impide utilizar las determinaciones de la actividad colinesterásica *in vitro* como índice exacto de la actividad de esa enzima en los tejidos.

#### 4.5 Tratamiento de la intoxicación por inhibidores de la colinesterasa

El tratamiento correcto de la intoxicación anticolinesterásica comprende, aparte la administración de medicamentos, la eliminación del tóxico y la descontaminación de la región cutánea afecta con una solución alcalina o con agua y jabón. La aspiración del contenido de las vías respiratorias, la traqueotomía y la respiración artificial bajo presión positiva pueden ser medidas necesarias en una fase ulterior. Todas ellas se han examinado con todo detenimiento en diversas publicaciones.<sup>1</sup> Nunca se debe olvidar que cualquier tratamiento medicamentoso puede ser insuficiente si no se aplican adecuadamente las otras medidas. Los medicamentos usados con ese fin pueden incluirse en los siguientes grupos:

##### 4.5.1 *Atropina*

La administración de sulfato de atropina debe formar parte de los primeros auxilios en todo caso de intoxicación por compuestos organofosforados o por carbamatos.

La atropina debe inyectarse en dosis mayores que las indicadas en otros casos tan pronto se observe cualquier síntoma pulmonar o general de intoxicación anticolinesterásica.

Si los síntomas objetivos y subjetivos provocados por el compuesto anticolinesterásico son *leves*, se inyectarán por vía intramuscular de 1 a 2 mg de atropina y, si es necesario, se repetirá esa misma dosis cada 30 minutos hasta la remisión de los síntomas. Todo paciente cuyo estado haya

<sup>1</sup> Holmstedt, B. (1959) *Pharmacol. Rev.*, **11**, 567.

exigido la administración de una o de varias dosis de atropina se tendrá en observación durante 24 horas como mínimo en previsión de una recaída.

Si los síntomas de intoxicación son *moderadamente graves*, se inyectará por vía intravenosa o, si esto no es posible, por vía intramuscular, una dosis de 2 a 4 mg de atropina; las inyecciones se repetirán en dosis de 2 mg cada 10 minutos, hasta la remisión de los síntomas.

Si éstos son *graves* (en particular, si hay dificultad respiratoria, bradicardia pronunciada o convulsiones), se inyectarán por vía intravenosa o, si esto no es posible, por vía intramuscular, de 4 a 6 mg de atropina, seguidos de dosis de 2 mg a intervalos de 3 a 8 minutos hasta que los síntomas graves disminuyan lo suficiente o desaparezcan. En las intoxicaciones anticolinesterásicas graves, el efecto de cada inyección de atropina puede ser pasajero y durar sólo de 10 a 30 minutos. Esto obliga a vigilar con la mayor atención posible la reaparición de los síntomas de intoxicación, y a repetir la administración de atropina a intervalos adecuados durante 48 horas como mínimo si el estado clínico del paciente así lo requiere. En los casos graves puede ser necesario administrar el primer día hasta 24-28 mg de atropina. La insuficiencia respiratoria exige la aplicación inmediata de la respiración artificial.

No debe olvidarse que el tratamiento con atropina reduce a veces las pérdidas de calor por acción inhibidora de la sudoración, y este efecto puede ser peligroso en un ambiente cálido, en especial para los niños pequeños. Es aconsejable, por consiguiente, mantener al paciente, que estará hospitalizado, en reposo y en un ambiente fresco. En ningún caso se permitirá a las personas tratadas con una o con varias dosis de atropina que realicen ningún esfuerzo muscular, y se les tendrá en observación durante 24 horas como mínimo o hasta que se hayan restablecido por completo.

Se cuenta hoy día con instrumentos especiales, como inyectoros automáticos de funcionamiento muy seguro, para la administración de atropina y de otros medicamentos de solubilidad y estabilidad análogas. El Comité recomienda que durante las operaciones de rociamiento se tenga siempre a mano una reserva de esos inyectoros, que no deben, sin embargo, entregarse a los operarios.

#### 4.5.2 Medicamentos sustitutivos y coadyuvantes de la atropina

Aparte las oximas (véase la sección 4.5.3), los medicamentos sustitutivos y coadyuvantes de la atropina comprenden los análogos de la atropina, los anticonvulsivos — por ejemplo, la Tridiona —, y una serie de derivados de la benactizina que actúan también como antídotos.<sup>1</sup> Se ha propuesto además el empleo del Parsidol y del Diparcol.

<sup>1</sup> Anichov, S. S. (1961) *Ann. Rev. Pharmacol.*, **1**, 21.

Aunque algunos análogos de la atropina pueden ser superiores a ésta para el tratamiento de intoxicaciones producidas por determinados compuestos, no existe ninguno que la supere en todos los aspectos. El Comité no ignora la importancia de los anticonvulsivos, pero por falta de información suficiente no ha podido llegar a ninguna conclusión sobre su empleo. Por consiguiente, recomienda que la OMS compile todos los datos disponibles en relación con el estudio experimental y las aplicaciones clínicas de las sustancias sustitutivas y coadyuvantes de la atropina para, en unión de algunas muestras de los medicamentos de uso corriente, ponerlos a la disposición de los miembros del Cuadro de Expertos en Insecticidas a fin de que éstos puedan asesorar al Director General sobre el valor terapéutico de esos productos en las intoxicaciones producidas por compuestos organofosforados.

#### 4.5.3 Reactivadores (oximas)

Se ha demostrado recientemente que ciertas oximas, administradas en combinación con la atropina, surten efectos terapéuticos superiores a los de la atropina sola en las intoxicaciones producidas por ciertas anticolinesterasas.<sup>1</sup> Esos medicamentos reactivan la colinesterasa fosforilada y tienden así a reparar la lesión bioquímica más que a aliviar simplemente los síntomas. Una de las oximas que se han usado en casos de intoxicación accidental humana por compuestos organofosforados es el yoduro de 2-aldoximametilpiridinio (yoduro de 2-PAM). La administración intravenosa de 2000 mg de yoduro de 2-PAM a razón de 100-300 mg/min no produce en el hombre ninguna clase de efectos secundarios ni modifica la tensión arterial o el ritmo cardíaco. El hecho de haberse administrado dosis repetidas hasta un total de 40 g a un paciente que necesitó tan enorme cantidad para restablecerse, sin que se presentaran reacciones secundarias, demuestra la inocuidad del medicamento.

A causa de su escasa solubilidad en agua (5 % p/v), el yoduro de 2-PAM sólo puede administrarse por vía intravenosa. Mucho más solubles son el metilsulfonato de 2-aldoximametilpiridinio (P2S) (70 % p/v) y el cloruro de 2-aldoximametilpiridinio (cloruro de 2-PAM) (100 % p/v), cuya preparación y uso convendría fomentar.

Se ha comprobado que los resultados terapéuticos de una oxima en la intoxicación por un determinado compuesto organofosforado no siempre coinciden con los que la misma oxima proporciona en las provocadas por otros compuestos del mismo grupo, aunque éstos tengan una estructura química muy semejante a la del primero. Por consiguiente, siempre que se adopten nuevos insecticidas organofosforados será necesario investigar

<sup>1</sup> Holmstedt, B. (1959) *Pharmacol. Rev.*, **11**, 567. Cuadro 4.

las posibilidades de utilización de las sales de 2-PAM y de otros reactivadores.

La administración por vía intravenosa de 500 a 2000 mg de yoduro de 2-PAM en los casos de intoxicación por ciertos compuestos organofosforados produce en el enfermo una apreciable mejoría en el estado de debilidad general, reduce las contracciones fibrilares y alivia el bloqueo de la transmisión neuromuscular. El efecto beneficioso puede observarse ya en los 30 segundos que siguen a la inyección y es máximo al cabo de 5 a 10 minutos. Aproximadamente a los 20 minutos pueden reaparecer la debilidad y las mioclonias, aunque con menos intensidad. Una segunda inyección de la oxima produce entonces una nueva mejoría. La inhibición de la colinesterasa sanguínea se reduce en mayor o menor grado; en las intoxicaciones por paratión tratadas con yoduro de 2-PAM, ese efecto se limita principalmente a la colinesterasa de los hematíes, y en algunos casos adquiere carácter permanente con una sola dosis. La rapidez con que puede aparecer la insuficiencia respiratoria en el curso de la intoxicación anticolinesterásica grave, requiere además, en el caso de ciertos enfermos, la aplicación de medidas mecánicas para mantener la respiración.

Conviene insistir en que la administración de sales de 2-PAM y de otros reactivadores sólo tendrá una utilidad limitada si no va acompañada de otras medidas terapéuticas: por ejemplo, el tratamiento con atropina y la respiración artificial. El Comité estima que en el botiquín de los médicos toxicólogos que acompañan a los equipos de rociamiento con insecticidas organofosforados nunca debe faltar el yoduro de 2-PAM, el cloruro de 2-PAM, el P2S o algún otro compuesto análogo.

En los casos graves de intoxicación por compuestos organofosforados, la administración de atropina debe ir seguida de la inyección intravenosa lenta de 1000 mg de una de las sales de 2-PAM. La dosis se repetirá a los 20 minutos si persiste o reaparece el estado de debilidad. En las intoxicaciones moderadamente graves se administrará la mitad de la dosis antedicha, que puede repetirse si hace falta.

El empleo de morfina, barbitúricos o atarácicos en los casos de intoxicación con anticolinesterasas está rigurosamente proscrito.

#### SINTOMATOLOGIA DE LA INTOXICACION ANTICOLINESTERASICA \*

<i>Localización</i>	<i>Síntomas objetivos y subjetivos</i>
	<i>Consecutivos a la exposición local</i>
Pupila	Miosis pronunciada, de ordinario máxima (en punta de alfiler), a veces desigual

\* Reproducido de Holmstedt, B. (1959) *Pharmacol. Rev.*, **11**, 567.

<i>Localización</i>	<i>Síntomas objetivos y subjetivos</i>
Cuerpo ciliar	Cefalea frontal, dolor ocular en la acomodación, ligero enturbiamiento de la visión, en ocasiones náuseas y vómitos
Conjuntiva	Hiperemia
Mucosa nasal	Rinorrea, hiperemia
Arbol bronquial	Opresión torácica, a veces con espiración sibilante prolongada indicativa de broncoconstricción o de hipersecreción, tos
Glándulas sudoríparas	Sudación en la región expuesta al líquido
Músculo estriado	Contracciones fibrilares en la región expuesta al líquido
<i>Consecutivos a la absorción general</i>	
Arbol bronquial	Opresión torácica con espiración sibilante prolongada indicativa de broncoconstricción o de hipersecreción, disnea, dolor torácico poco intenso, hipersecreción bronquial, tos
Tubo gastrointestinal	Anorexia, náuseas, vómitos, espasmos intestinales, opresión epigástrica y subesternal (cardioespasmo?) con ardor retroesternal y eructos, diarrea, tenesmo, defecación involuntaria
Glándulas sudoríparas	Aumento de la sudación
Glándulas salivales	Aumento de la salivación
Glándulas lagrimales	Lagrimeo
Corazón	Bradicardia ligera
Pupila	Miosis ligera (en ocasiones desigual) que tiende a aumentar
Cuerpo ciliar	Visión borrosa
Vejiga urinaria	Micción frecuente o involuntaria
Músculo estriado	Fatigabilidad, debilidad ligera, sacudidas musculares, mioclonia fibrilar, calambres, debilidad general con afectación de los músculos respiratorios, disnea y cianosis
Ganglios simpáticos	Palidez, en ocasiones hipertensión arterial
Sistema nervioso central	Vértigos, tensión, ansiedad, agitación, intranquilidad, labilidad emotiva, onirismo, insomnio, pesadillas, cefalea, temblor, apatía, indiferencia y depresión, descargas de ondas lentas de alto voltaje en el EEG, especialmente durante la hiperventilación, somnolencia, dificultad para concentrarse, rememoración lenta, confusión mental, pronunciación confusa, ataxia, debilidad general, coma con supresión de reflejos, respiración de Cheyne-Stokes, convulsiones, depresión de los centros respiratorio y circulatorio con disnea, cianosis e hipotensión.

## 5. ESTADO ACTUAL DE LAS INVESTIGACIONES SOBRE LOS INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS DE INTERES SANITARIO

### 5.1 Malatión [S-(1,2-dietoxicarboniletil)-O,O-dimetil ditiofosfato]

El malatión, entre todos los compuestos organofosforados que han dado buen resultado como insecticidas de acción residual, es uno de los menos tóxicos. Por su mecanismo de acción es un inhibidor indirecto de la colinesterasa. Su capacidad de intoxicación aguda en los mamíferos es bastante menor que la del DDT, pero en cambio se absorbe por la piel con más facilidad que éste; sin embargo, la excreción urinaria de sus metabolitos es proporcional a la dosis y se hace casi inapreciable a los tres días, o incluso antes, de la última exposición cutánea.<sup>1</sup> En consecuencia, el malatión, a diferencia de los hidrocarburos clorados, apenas se acumula en el organismo. Se ha observado experimentalmente en el hombre que la aplicación diaria de polvos de malatión al 10% sobre la piel durante varias semanas es levemente irritante pero no provoca síntomas clínicos graves. Esa dosis masiva produce todo lo más una ligerísima inhibición de la actividad colinesterásica sanguínea.

La sorción y la consiguiente inactivación que experimenta el producto en las paredes de barro reduce su utilidad en la erradicación del paludismo, no obstante ser eficaz sobre las superficies impermeables de paja o de bambú.<sup>2</sup> El malatión ofrece perspectivas especialmente favorables en la lucha contra el piojo del cuerpo. Los limitados ensayos prácticos que se han hecho indican que dos aplicaciones de polvo de malatión al 1%, efectuadas a razón de 30 a 40 g cada una y con un intervalo de dos semanas, reduce el número de piojos lo suficiente para interrumpir la transmisión del tifus. Al parecer, ese tratamiento es suficiente para todo un año.

En atención al amplio margen de seguridad que ofrece el malatión, el Comité ha aprobado su empleo para las campañas de salud pública en las que este producto se considere necesario.

### 5.2 Baytex [O,O-dimetil O-(3-metil-4-metiltiofenil) tiofosfato]

Este compuesto organofosforado tiene propiedades físicas y químicas que en principio parecen favorables a su empleo como insecticida de acción residual. Dada la eficacia que ha demostrado el Baytex contra numerosos

<sup>1</sup> Hayes, W. J., Mattson, A. M., Short, J. G. y Witter, R. F. (1960) *Bull. Org. mond. Santé — Bull. Wld Hlth Org.*, **22**, 514.

<sup>2</sup> Documento de trabajo inédito de la OMS.

insectos en los diversos ensayos realizados, el Comité ha llegado a la conclusión de que siempre que se demuestre que su uso no entraña un riesgo manifiesto para los operarios o para los ocupantes de las viviendas, dicho insecticida puede considerarse como un buen sustitutivo del DDT en los casos de resistencia de los insectos a este último producto.

Los experimentos con animales indican que el Baytex es un insecticida organofosforado de toxicidad intermedia, cuyos efectos se ejercen a través de su transformación en el organismo en un producto inhibidor de la colinesterasa.

Se ha puesto en conocimiento del Comité que se han usado ya 300 toneladas de Baytex en 32 operaciones de rociamiento llevadas a cabo en distintas partes del mundo, sin que se tenga noticia de ningún caso de intoxicación.

En 1960, durante las pruebas realizadas por el Servicio de Ensayo de Insecticidas<sup>1</sup> en Lagos, en las que quedó demostrada la eficacia del Baytex contra los vectores del paludismo, se observó cierta reducción de la actividad colinesterásica sanguínea en algunos miembros del pequeño grupo de rociadores y en un número considerable de ocupantes de las viviendas tratadas. Subsisten ciertas dudas en cuanto a la significación de esos hallazgos, debido a que las determinaciones se hicieron en sangre completa; sabido es que la anemia es muy frecuente en la población del país y esto puede haber contribuido a la escasa actividad colinesterásica de la sangre utilizada. Igualmente sabido es que la insuficiencia hepática, nada rara en las poblaciones desnutridas, puede modificar la actividad de la colinesterasa plasmática. Por consiguiente, en otras pruebas realizadas en el Servicio de Ensayos de Insecticidas en 1961, en las que se ha prestado una atención muy especial a la posible exposición al Baytex de los ocupantes de las viviendas tratadas, se ha determinado por separado, tanto en éstos como en los rociadores, la actividad de la colinesterasa en el plasma y en los hematíes.

Sólo uno de los ocho rociadores acusó una neta reducción de la actividad de la colinesterasa plasmática, pero en ninguno se observó inhibición de la enzima en los hematíes. En la mayoría de los habitantes se encontró una moderada disminución de la actividad colinesterásica plasmática al cabo de una semana de rociamiento, fenómeno que, en general, era todavía perceptible un mes más tarde. En ningún caso resultó inhibida la colinesterasa eritrocítica ni se observaron síntomas de intoxicación atribuibles al compuesto organofosforado. Es evidente pues que si bien el Baytex fue inofensivo en las condiciones existentes, también se observaron claros indicios de su absorción por los habitantes.

---

<sup>1</sup> El Servicio de Ensayo de Insecticidas (Insecticides Testing Unit) es un centro de investigaciones prácticas establecido en Lagos por la OMS en colaboración con el Gobierno de Nigeria.

Los miembros del Comité coincidieron en que la determinación de la actividad de la colinesterasa plasmática constituye un índice sensible de la absorción de Baytex, que puede usarse en ensayos venideros no sólo para proteger la salud de los operarios y de la población, sino también para contribuir a precisar, mediante investigaciones convenientemente planeadas, las vías de absorción más importantes. Estos conocimientos permitirán modificar adecuadamente las técnicas de aplicación de plaguicidas, a fin de reducir la absorción del producto por los ocupantes de las viviendas tratadas.

Si por fin se adopta el Baytex para operaciones en gran escala, el Comité recomienda que la OMS se ocupe de reunir todos los datos oportunos sobre los efectos de la exposición a largo plazo de los mamíferos a ese insecticida.

### 5.3 DDVP (diclorovós<sup>1</sup>) (O,O-dimetil-2,2-diclorovinil fosfato)

Difiere este compuesto de la mayor parte de los otros insecticidas organofosforados en que desprende vapores de concentración y características favorables para su empleo en las operaciones destinadas a interrumpir la transmisión del paludismo y en la desinsectación de aeronaves.

El DDVP es un inhibidor directo de la colinesterasa. Los resultados del extenso estudio toxicológico de que ha sido objeto el DDVP no han permitido descubrir otro modo de acción ni otros efectos secundarios. Su capacidad para provocar intoxicación aguda o crónica es inferior a la del paratión (véase Anexo 1); sin embargo, conviene evitar todo contacto con las preparaciones líquidas concentradas.

En los casos de absorción general y repetida de DDVP, el margen de seguridad entre las dosis que producen una inhibición perceptible de la actividad colinesterásica y las que causan efectos patológicos es bastante amplio. La rata, por ejemplo, puede soportar durante 90 días sin signos de intoxicación una dieta que contenga una cantidad de DDVP veinte veces mayor que la necesaria para producir una disminución apreciable de la actividad colinesterásica tanto en el plasma como en los hematíes. La desintegración metabólica y la excreción del compuesto se desarrollan con gran rapidez.

La velocidad de formación del vapor y la velocidad a la que se hidroliza y desaparece éste son tales que, en las condiciones prácticas, resulta imposible obtener una concentración de vapor suficiente para provocar intoxicaciones agudas peligrosas. En los operarios expuestos durante su trabajo a concentraciones muy superiores a las necesarias para destruir los insectos

---

<sup>1</sup> Nombre común recomendado por la Organización Internacional de Normalización (OIN).

nunca se han observado descensos de la actividad colinesterásica, ni mucho menos signos de intoxicación. Se ignora cuál es la máxima concentración de DDVP que puede soportar el hombre durante largo tiempo sin que se manifieste ninguna clase de inhibición de la actividad colinesterásica, pero hay abundantes pruebas de que dicha concentración es superior a la necesaria para la lucha contra los mosquitos anofelinos o para la desinsectación de aeronaves.

El Comité ha examinado los dos tipos de vaporizador que se están experimentando para combatir los mosquitos e interrumpir la transmisión del paludismo y ha revisado los estudios de inocuidad del DDVP realizados en el curso de ensayos prácticos restringidos en los que se efectuaron determinaciones de la concentración del compuesto en el aire de las viviendas y de la actividad colinesterásica en la sangre de los ocupantes. Puesto que la concentración de DDVP que se ha obtenido en el aire es muy inferior a la que produce efectos tóxicos, el Comité estima conveniente que se prosiga la ejecución del programa, si bien advierte a los médicos interesados que vigilen con toda atención los posibles efectos secundarios que quizá aparezcan en las condiciones prácticas.

El Comité ha examinado después la forma en que podría utilizarse el DDVP para la desinsectación de aeronaves. En resumen, el método consistiría en introducir en la aeronave una concentración determinada de DDVP en forma de vapor por espacio de media hora, aprovechando la ventilación normal durante el vuelo, y dejar que la propia ventilación se encargue de eliminar progresivamente el insecticida. A diferencia de los aerosoles, empleados tantas veces sin resultado en la actualidad, el DDVP no es irritante ni desprende olor alguno a la concentración.

Después de examinar la información disponible sobre el DDVP, el Comité ha estimado que no hay por ahora datos suficientes para llegar a una conclusión bien fundada ni para formular recomendaciones útiles sobre la utilización y el modo de empleo en gran escala del producto (véase la recomendación 8). El Comité recomienda que cuando se disponga de información adecuada, el Director General la presente a algunos de los miembros del Cuadro de Expertos en Insecticidas a fin de que éstos dictaminen si la Organización debe recomendar la aplicación de esos procedimientos en las operaciones prácticas con uno u otro de los dos tipos de vaporizadores. En caso de que el dictamen sea favorable, se ejecutarán operaciones de mayor importancia y en condiciones tales que permitan obtener más datos sobre la inocuidad del producto, de modo que en su día pueda presentarse al Comité de Expertos en Insecticidas una información completa que permita formular útiles y bien fundadas recomendaciones.

## 6. PROTECCION CONTRA LA EXPOSICION A LOS INSECTICIDAS

### 6.1 Protección de los operarios

El Comité, después de examinar las medidas generales que deben adoptarse para proteger la salud de los operarios encargados de aplicar los plaguicidas en las campañas sanitarias, ha formulado diversas recomendaciones concretas, algunas de las cuales se refieren al empleo de nuevos productos. La protección de los operarios se trató extensamente, a base de los datos entonces disponibles, en el informe de un grupo de estudio<sup>1</sup> que se reunió en 1956. En el presente informe se reproducen las recomendaciones de ese grupo que se han considerado apropiadas, con las modificaciones que aconsejan la experiencia y los conocimientos adquiridos desde entonces.

Después de haberse usado durante años sin tomar apenas precauciones y sin que se conozca ningún caso de intoxicación, el DDT ha sido sustituido en algunas campañas por la dieldrina; por desgracia, esta sustitución se ha hecho sin tener en cuenta los datos existentes sobre la toxicidad de la dieldrina para los mamíferos, según los cuales no hubiera sido difícil predecir que el riesgo de los operarios podía aumentar considerablemente si éstos no manejaban el producto con más precauciones que el DDT. Así ha sucedido que en casi todas las campañas basadas en el tratamiento del interior de las viviendas con rociamientos de dieldrina se han registrado casos de intoxicación, aunque afortunadamente muy pocos o ninguno han tenido un desenlace fatal. Algunos de estos accidentes han ocurrido incluso en grupos de rociadores en los que reinaba una excelente disciplina y se observaban las precauciones recomendadas en el informe del grupo de estudio mencionado.

Los casos de intoxicación registrados entre los rociadores han permitido adquirir una idea más clara de los riesgos que pueden correr esos operarios en las campañas de lucha contra los vectores. Como los resultados de los experimentos de intoxicación aguda y crónica efectuados en el animal de laboratorio no son enteramente aplicables al hombre, en la actualidad se estima que el primer ensayo de un producto que pueda ser peligroso sólo debe hacerse en operaciones sometidas a una cuidadosa vigilancia, especialmente en todo lo que se refiere a la salud de los encargados de practicar los rociamientos.

En cumplimiento de las recomendaciones formuladas en el informe antes citado, se han hecho estudios<sup>2</sup> para determinar la naturaleza de

<sup>1</sup> Organización Mundial de la Salud (1957) *Toxicidad de los plaguicidas para el hombre*, Ginebra (*Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 114).

<sup>2</sup> Wolfe, H. R., Walker, K. C., Elliott, J. W. & Durham, W. F. (1959) *Bull. Org. mond. Santé — Bull. Wld Hlth Org.*, 20, 1.

los riesgos que corren los operarios que, en locales cerrados, aplican suspensiones de polvos dispersables en agua. De esos estudios se desprende que la cantidad del producto que se deposita sobre la superficie del cuerpo es muchísimo mayor que la inhalada, si bien depende, como es lógico, del grado de protección de la piel. Las prendas ligeras de algodón proporcionan una protección suficiente contra las suspensiones de polvos dispersables en agua.

La cantidad de plaguicida absorbida por vía cutánea depende no sólo de la superficie expuesta sino de la facilidad con que el producto en cuestión atraviesa la piel. El peligro de inhalación depende principalmente del tamaño de las partículas; en el caso de los polvos humectables, se ha observado que cuando las partículas llegan a las proximidades de la cara están prácticamente secas y su tamaño es superior al necesario para penetrar hasta el interior de los pulmones. Esta clase de material, después de alcanzar la cavidad nasal, termina por ser ingerido. Experimentos ulteriores han demostrado que puede conseguirse una protección considerable, tanto de las vías respiratorias como de la piel de la cara, por medio de un ligero velo suspendido de un sombrero de ala ancha a cierta distancia del rostro. El depósito del producto sobre el velo no dificulta la visión, a diferencia de lo que sucede con las viseras de materia plástica.

La protección absoluta de la piel y de las vías respiratorias impone tales restricciones materiales que harían imposible el rociamiento de las viviendas en los climas cálidos. Es necesario, por consiguiente, que las precauciones recomendadas sean suficientes para prevenir los riesgos inmediatos, pero que no entorpezcan la ejecución eficaz del trabajo. El aspecto extravagante de un operario convenientemente protegido nunca debe ser un obstáculo para la ejecución de los programas de rociamiento por el mero hecho de que la población en cuestión ignore la utilidad de ese atavío. Conviene subrayar a este respecto la importancia de la educación sanitaria. Afortunadamente, hay ciertos accesorios protectores que el operario acepta de buen grado, pues además de facilitarle el trabajo, su posesión supone para él un aumento de prestigio.

#### 6.1.2 Aspectos generales de la nocividad

Aparte los riesgos que presenta el manejo de grandes cantidades de plaguicidas — riesgos a los que no suele estar expuesto el personal encargado de las pulverizaciones — la intoxicación puede producirse en las circunstancias siguientes: *a)* en los centros de operaciones al transvasar el plaguicida de recipientes grandes a otros más pequeños y al transportarlo al lugar donde van a efectuarse las pulverizaciones; *b)* al preparar el producto concentrado para la pulverización; *c)* por la exposición continua a las gotas de preparado que caen durante la pulverización; *d)* por las contaminaciones accidentales que pueden ocurrir en cualquier momento.

6.1.3 *Precauciones generales que deben adoptar todas las personas que manejan aparatos de pulverización de plaguicidas*

Sin pretensión de agotar el tema, el Comité recomienda que el personal que maneja plaguicidas en actividades de salud pública adopte *como mínimo* las precauciones que a continuación se indican. Conviene advertir que *todos los plaguicidas son más o menos tóxicos y que el manejarlos con precaución debe considerarse como la práctica habitual.*

1) Todas las personas que manejan plaguicidas deben ser instruidas en los peligros que presenta su aplicación y en la manera de utilizarlos sin riesgo.

2) Los operarios deberán trabajar bajo adecuada vigilancia técnica y médica y se tomarán las medidas necesarias para tratar a las víctimas de los posibles accidentes. Cuando se apliquen insecticidas de acción anticolinesterásica, se dispondrá en los botiquines de urgencia de una reserva de atropina, parte en jeringas especiales para inyección inmediata y parte en forma de tabletas. El Comité considera que en lugar de proporcionar atropina a los rociadores para que ellos mismos se encarguen de administrarla debe enseñarse al inspector de las operaciones prácticas a aplicar el medicamento en los casos urgentes.

3) Cualquiera que sea el plaguicida empleado, todos los operarios usarán una prenda impermeable que les proteja la cabeza y que deberá limpiarse periódicamente. En todas las campañas en las que se apliquen nuevos plaguicidas, los operarios llevarán una esclavina impermeable que cubra los hombros y un sombrero de ala ancha provisto de un velo, ya que el manejo de productos poco conocidos puede representar un peligro considerablemente mayor que el del DDT o el malatión.

4) Se excluirá del trabajo a todos los operarios que presenten erosiones o irritaciones cutáneas en regiones que puedan entrar en contacto con el insecticida, pues es bien sabido que tales alteraciones facilitan la penetración del producto en el organismo.

5) Se dispondrá de jabón y de los medios necesarios para el lavado de la piel y de la ropa. En todas las operaciones de rociamiento se implantará el lavado obligatorio y bajo vigilancia al terminar la jornada de trabajo.

6) Los operarios encargados de manejar a diario un plaguicida durante largas temporadas no deberán estar expuestos al contacto con el producto más de 4 ó 5 horas en cada jornada normal de trabajo.

7) Durante el trabajo, los operarios utilizarán ropas especiales que se cambiarán y lavarán con toda la frecuencia posible. Siempre que haga falta, se lavarán las ropas con petróleo para eliminar los depósitos de hidrocarburos clorados que no desaparezcan con agua y jabón. La lejía

de sosa ordinaria extrae mejor los insecticidas organofosforados que cualquiera de los modernos detergentes en uso.

8) Los operarios no fumarán durante el trabajo, se lavarán las manos antes de comer y adoptarán otras precauciones elementales en los lugares donde se manejan los plaguicidas.

9) De todas las operaciones efectuadas con plaguicidas la que ofrece más peligro es la manipulación de concentrados; por tanto, el Comité señala a la atención general y hace suyas las recomendaciones formuladas al respecto en la sección 9 del sexto informe del Comité de Expertos en Insecticidas<sup>1</sup> (véase el Anexo 3). El Comité recomienda además que para transvasar los concentrados de los bidones a otros recipientes se utilicen espitas de rosca o bombas de modelo uniforme.

10) Para la fabricación y conservación del material empleado en las pulverizaciones, se seguirán las recomendaciones generales y específicas que figuran en *Especificaciones para Plaguicidas*.<sup>2</sup>

11) Todos los envases de productos plaguicidas llevarán un rótulo donde se identificará su contenido y se indicará, *de manera comprensible para los operarios*, la naturaleza de la sustancia y las precauciones que han de tomarse para su empleo.

12) Importa que la eliminación de los envases vacíos o semivacíos se haga con todas las precauciones debidas. Se cuidará, por tanto, de que no se extravíen ni caigan en poder de extraños que, sobre todo en las regiones donde escasean los recipientes, podrían utilizarlos para guardar alimentos o agua potable.

Un procedimiento eficaz para descontaminar los envases usados, siempre que se aplique antes de que se oxiden, es el siguiente:

Se enjuaga el bidón dos o tres veces con agua y se friegan sus paredes. Si el bidón ha contenido un compuesto organofosforado, se practica un lavado adicional con lejía de sosa al 5%, que se dejará actuar durante toda la noche. Para esta limpieza se usarán manoplas de goma y las aguas residuales se verterán en un pozo percolador.

En relación con el empleo de máscaras protectoras durante la aplicación de compuestos organofosforados, el Comité ha examinado algunos informes según los cuales en la sangre de los operarios encargados de las pulverizaciones de diacínón que trabajan sin máscara se produce cierto descenso de la actividad colinesterásica.<sup>3</sup> Ese mismo efecto se ha observado

<sup>1</sup> Organización Mundial de la Salud (1957) *Comité de Expertos en Insecticidas, sexto informe*, Ginebra (*Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 110).

<sup>2</sup> Organización Mundial de la Salud (1961) *Especificaciones para Plaguicidas*, Ginebra.

<sup>3</sup> Las máscaras usadas eran del modelo Dräger 71/624-A701.

también en algunos operarios de un proyecto consistente en la aplicación de rociamientos de Baytex durante varias semanas, no obstante haber usado máscaras respiratorias y prendas de protección. En cambio, en dos operaciones breves de rociamiento llevadas a cabo por el Servicio de Ensayo de Insecticidas, cuyos operarios usaban ropa y sombreros impermeables pero no máscaras, en la mayoría de éstos no se observó ninguna disminución de la colinesterasa sanguínea. El Comité toma nota de que el Gobierno del Irán, con la colaboración de la Organización Mundial de la Salud, ha proyectado una campaña de erradicación del paludismo en la que se empleará el Baytex y se vigilarán cuidadosamente la tasa de colinesterasa sanguínea y el estado general de salud de los operarios. Si a pesar de las precauciones antes enumeradas se produjesen casos de disminución de la actividad colinesterásica, el Comité esperará a que se determine mediante ensayos si el uso de máscaras permite impedir la absorción del Baytex antes de recomendar definitivamente el empleo de ese insecticida.

#### 6.1.4 *Vigilancia clínica de los operarios*

Las personas que practican rociamientos deben tener siempre la posibilidad de solicitar asistencia médica a fin de que pueda descubrirse a tiempo cualquier síntoma de intoxicación aguda o crónica producida por plaguicidas. Además de la exploración clínica, el Comité se ha ocupado de las pruebas bioquímicas de carácter cuantitativo que podrían adoptarse para determinar y controlar el grado de exposición del personal.

El análisis de orina destinado a descubrir la presencia de las sustancias extrañas ingeridas o de sus metabolitos constituye uno de los métodos clásicos de la medicina del trabajo. El Comité toma nota de que ya existen métodos para investigar la presencia del DDA, metabolito del DDT, y de los metabolitos todavía no identificados de la dieldrina y del malatión en la orina de las personas que han estado en contacto con alguno de esos tres plaguicidas. Ninguna de las técnicas en cuestión es susceptible todavía de aplicación práctica ni, salvo en el caso del DDT, se dispone de información suficiente para apreciar la utilidad que puedan tener como índice de la exposición sufrida por los operarios. Espera el Comité que en los países donde las campañas de lucha contra los vectores se desarrollan en zonas próximas a laboratorios de investigación convenientemente equipados, no tarden en emprenderse nuevos estudios sobre la determinación de plaguicidas y de sus metabolitos en la orina de los operarios. En la actualidad es imposible prever la importancia que tendrán esos métodos de análisis cuando se usen nuevos insecticidas en las campañas sanitarias.

Ya se ha examinado el significado y la importancia que tiene la determinación regular de la actividad colinesterásica sanguínea cuando se emplean compuestos organofosforados. Hoy se dispone del material nece-

sario para la ejecución práctica de esta prueba y, a medida que se adquiera más experiencia, se mejorarán los métodos aplicables.

Dadas las diferencias individuales y la falta de datos sobre los valores medios de la actividad colinesterásica sanguínea en las distintas poblaciones del mundo,<sup>1</sup> es imprescindible determinar esa actividad en todos los operarios antes de su exposición a los plaguicidas y registrar, en la medida de lo posible, cualquier variación de la actividad colinesterásica que se produzca durante el periodo de observación en los habitantes no expuestos.

Existen descripciones claras y detalladas de las técnicas empleadas para determinar el grado de exposición de los rociadores,<sup>2</sup> y el Comité espera que no se desaprovechará ninguna ocasión de aumentar mediante esas técnicas nuestros conocimientos sobre los riesgos que corren dichos operarios.

Para el cumplimiento de las recomendaciones formuladas en esta sección, resultan hoy insuficientes los medios materiales previstos en el informe del Grupo de Estudio sobre Toxicidad de los Plaguicidas para el Hombre; es ésta una razón de más para que antes de iniciar una campaña de rociamientos se delimite claramente la responsabilidad de los encargados de facilitar esos medios y de velar por la salud de los operarios.

Como cada vez se valoran mejor los posibles riesgos de intoxicación, es de esperar que, en tanto no se disponga de productos químicos que puedan manejarse sin peligro, se conceda la debida importancia a la protección de los rociadores en las campañas de aplicación de plaguicidas.

## 6.2 Exposición de la población

La determinación de la actividad de la colinesterasa sanguínea constituye un índice muy sensible de la absorción de insecticidas organofosforados; por consiguiente, el hecho de que en los ocupantes de algunas viviendas de Nigeria se haya observado cierta disminución de la actividad colinesterásica plasmática (véase la sección 5.2) demuestra que éstos habían absorbido una parte del producto aplicado. No hay motivo para dudar de que otros plaguicidas puedan ser absorbidos de un modo análogo. Aunque no se sabe exactamente la forma en que se produce la absorción del plaguicida, el Comité hace notar que en Italia, donde se han efectuado rociamientos de viviendas con diacínón, las determinaciones de la actividad colinesterásica sanguínea han dado resultado negativo. Habrá que proceder a nuevas observaciones a fin de descubrir los factores que influyen sobre la absorción por los ocupantes de las viviendas del producto aplicado.

<sup>1</sup> Barnes, J. M., Hayes, W. J. & Kay, K. (1957) *Bull. Org. mond. Santé — Bull. Wld Hlth Org.*, 16, 41.

<sup>2</sup> Durham, W. F. & Wolfe, H. R. (1962) *Bull. Org. mond. Santé — Bull. Wld Hlth Org.* (en prensa). La OMS facilitará este trabajo en tirada aparte a quienes lo soliciten.

La aplicación de plaguicidas como fumigantes de acción residual exige que durante los ensayos preliminares destinados a comprobar su eficacia se ejerza una vigilancia muy cuidadosa de las personas expuestas.

Después de examinar el empleo de conglomerados de cemento y dieldrina para la lucha contra las larvas de mosquitos en los pequeños depósitos domésticos de agua, e informado de que en ciertos lugares éste es el único medio eficaz de que hoy se dispone para combatir algunos vectores de la filariasis, el Comité recomienda que se determine exactamente la concentración que alcanza la dieldrina en el agua de esos recipientes en las condiciones prácticas. Si se generaliza ese procedimiento, habrá que tomar medidas para vigilar el estado de salud de la población y, especialmente, recoger muestras de orina de las personas expuestas a fin de comprobar si puede descubrirse en ellas una concentración alarmante de metabolitos de la dieldrina. El Comité no está convencido, sin embargo, de la inocuidad de ese procedimiento, por lo que estima que debe emplearse durante el menor tiempo posible y, en consecuencia, recomienda que se procure adoptar cuanto antes otros métodos de lucha contra las larvas.

A ese respecto, el Comité desea reiterar la siguiente declaración formulada en el informe del Grupo de Estudio sobre Toxicidad de los Plaguicidas para el Hombre:<sup>1</sup>

« En todas las aguas, incluso en las potables, proliferan numerosos insectos y moluscos vectores de enfermedades humanas. El Grupo recomienda encarecidamente que, por regla general y en interés de la salud pública, se procure evitar en la medida de lo posible la presencia de plaguicidas en el agua potable. No cabe ignorar, sin embargo, que para luchar eficazmente contra algunas enfermedades de distintas clases puede ser preciso tratar con estos productos químicos las aguas destinadas al consumo. »

El Comité subraya, sin embargo, que la elección de tales plaguicidas debe hacerse con sumo cuidado y sin perder de vista sus posibles efectos a largo plazo sobre la salud de los consumidores.

### 6.3 Accidentes ocasionados a terceros

La falta de cuidado en la custodia de las preparaciones concentradas de plaguicidas es causa de numerosos accidentes, cuyas víctimas principales suelen ser los niños. Los directores de las campañas en las que se usen plaguicidas deben cuidar de que tanto la custodia de las existencias de productos como la eliminación o la descontaminación de los envases vacíos o semivacíos estén en manos de personas que reúnan las aptitudes necesarias para ello. La sustracción de plaguicidas para uso personal o doméstico ha sido causa de diversos accidentes.

---

<sup>1</sup> Organización Mundial de la Salud (1957) *Toxicidad de los plaguicidas para el hombre*, Ginebra (*Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 114).

## 7. ACCIDENTES CAUSADOS POR LA EXPOSICION A LOS INSECTICIDAS Y LEGISLACION PREVENTIVA

Entiende el Comité que los servicios de salud pública deberían conceder a los peligros de intoxicación accidental toda la atención que merecen desde el punto de vista sanitario. Aunque es cierto que los plaguicidas contribuyen a esos peligros, no estará de más advertir que algunas preparaciones farmacéuticas y ciertos productos químicos de uso doméstico suelen tener mucha más importancia en este sentido. A ese respecto, uno de los principales problemas es la intoxicación accidental de los niños.

En opinión del Comité, la organización de programas de lucha contra las intoxicaciones sólo puede fundarse en una legislación bien concebida y convenientemente aplicada, respaldada por una labor ininterrumpida de educación sanitaria.

La legislación sobre el control de tóxicos debe tener en cuenta la evolución de la situación y el número cada vez mayor de sustancias tóxicas, sin ignorar por ello la utilidad de tales productos cuando se emplean con las precauciones debidas. Dicha legislación debe contener disposiciones prácticas y eficaces sobre la protección del público en general y de los niños en particular; ha de prever además las medidas oportunas para evitar que los alimentos contengan residuos de productos tóxicos en concentraciones peligrosas y fijar las normas de protección aplicables a quienes manejan esas sustancias.

El Comité reconoce las grandes ventajas que tendría la creación de un registro de plaguicidas y reitera la opinión, ya expresada con anterioridad,<sup>1</sup> de que es necesario establecer una rotulación adecuada para los envases y un sistema de registro extensivo a todos los plaguicidas. A este respecto, el Comité subraya la especial importancia que tienen las preparaciones comerciales de plaguicidas que el público puede adquirir sin restricción alguna. La implantación de un sistema de inspección, o incluso de ciertas restricciones en la distribución al público de las sustancias de mayor toxicidad, debe servir de base a la reglamentación que se propugna.

El Comité recomienda una vez más que en los rótulos, redactados en el idioma del país donde haya de usarse el plaguicida, figuren como mínimo los datos indicados en el informe de 1957,<sup>1</sup> a saber:

- 1) nombre del fabricante;
- 2) denominación común recomendada por el comité competente de la Organización Internacional de Normalización;

<sup>1</sup> Organización Mundial de la Salud (1957) *Toxicidad de los plaguicidas para el hombre*, Ginebra, pág. 33 (*Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 114).

- 3) composición y concentración de los ingredientes ;
- 4) fines para los que se recomienda el empleo del preparado y, cuando proceda, indicación de los casos en que no debe usarse ;
- 5) precauciones elementales que deben adoptarse ;
- 6) indicación adecuada de los riesgos (en las sustancias muy tóxicas se emplearán asimismo símbolos gráficos apropiados) ;
- 7) tratamiento recomendado en caso de intoxicación, y
- 8) forma de eliminar adecuadamente el envase.

No hay que olvidar tampoco la importancia que tienen los métodos de envasado y almacenamiento para impedir, no sólo la contaminación de los alimentos, sino también el acceso a los locales de personas no autorizadas y, en particular, de niños. Conviene evitar con todo cuidado el empleo de envases que se presten a confusión con los usados para contener alimentos, así como la presentación de tóxicos en una forma parecida a la que se da a las golosinas o a las preparaciones farmacéuticas. Por otra parte, los envases vacíos se eliminarán de manera que no puedan constituir un peligro para el hombre o para los animales ni contaminar los abastecimientos de agua.

La protección de los trabajadores industriales y agrícolas incumbe en muchos países a los servicios de higiene laboral de la administración de salud pública. Son ya numerosos los países que han promulgado reglamentos y leyes sobre la materia. El Comité recomienda que la OMS publique los textos de esas disposiciones en el Repertorio Internacional de Legislación Sanitaria,<sup>1</sup> y que en la primera ocasión que se presente haga un examen de conjunto del estado de la cuestión, que sirva de guía a los países que tengan el propósito de promulgar una legislación de esta clase. Por desgracia, en muchos de los países que han emprendido campañas de erradicación de enfermedades, apenas existen disposiciones aplicables a la protección de las personas que manejan plaguicidas ; esta deficiencia es precisamente lo que ha impulsado al Comité a redactar con cierto detalle las recomendaciones que figuran en la sección 6.1.

No basta con indicar en los rótulos de los envases los primeros auxilios que deben prestarse, sino que es preciso instruir claramente sobre el particular a todas las personas que manejan plaguicidas.

El Comité opina, por otra parte, que la pulverización de plaguicidas desde el aire constituye un caso especial ; las condiciones necesarias para que la aplicación aérea sea eficaz y las consideraciones de seguridad del piloto deben examinarse conjuntamente y en relación con otras cuestiones, tales como la prevención de la contaminación de los abastecimientos

---

<sup>1</sup> *Recueil international de Législation sanitaire ; International Digest of Health Legislation.*

públicos de agua. El Comité aprueba una propuesta sometida a su consideración, que entraña la prohibición de tripular aeronaves destinadas a la pulverización de plaguicidas a los pilotos que no estén en posesión de una calificación o de una licencia especial. Según dicha propuesta, el piloto debe reunir las siguientes condiciones: *a)* poseer una licencia de piloto civil o de clase superior, *b)* haber seguido un curso de instrucción oficialmente aprobado y en cuyo programa figuran enseñanzas sobre la toxicología de los plaguicidas y las medidas de seguridad necesarias, y *c)* haber aprobado el examen correspondiente.

Esas disposiciones sobre la formación de los pilotos se completarán con una reglamentación aplicable a las empresas, la cual podría adoptar la forma de un manual de instrucciones, con diversas secciones dedicadas a: organización, vigilancia del personal e inspección de vuelos, régimen de vuelo, material, manejo y almacenamiento de productos químicos, pistas especiales de aterrizaje, limitación de las operaciones, operaciones aéreas, emergencias y técnicas especiales de vuelo.

## **8. OBTENCION Y DISTRIBUCION DE INFORMACIONES SOBRE PLAGUICIDAS**

El Comité opina que las autoridades competentes deben obligar a los fabricantes a facilitar toda la información de que dispongan sobre la composición de los plaguicidas y sobre sus propiedades toxicológicas. Estos datos podrán completarse con los procedentes de los sistemas de registro, de los casos de intoxicación declarados por los médicos particulares y por los hospitales y de otras varias fuentes.

Persuadido de que a muchas administraciones nacionales les agradaría poseer una información resumida pero completa sobre los diversos plaguicidas en uso, el Comité señala a la atención de los interesados la lista de publicaciones que figura en el Anexo 2.

El Comité considera que la circular de información publicada por la OMS es digna de todo encomio e insta a que se tomen medidas para ampliar el alcance de la información en ella contenida; en ese sentido, recomienda que la OMS invite a los Estados Miembros a notificar, con arreglo a un sistema uniforme, los casos de intoxicación debidos al empleo de plaguicidas.

Si de una de esas notificaciones se desprendiera que la toxicidad de un plaguicida puede limitar seriamente sus posibilidades de aplicación práctica, la OMS debería estudiar la conveniencia de iniciar una investigación sobre el informe en cuestión.

## 9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1) En vista de su incomparable contribución a la erradicación del paludismo en diversas partes del mundo y de la persistencia de su eficacia en la mayoría de las campañas de erradicación, el DDT sigue siendo el insecticida más recomendable desde el punto de vista de la inocuidad, y sólo en caso de absoluta necesidad deberá sustituirse por otros compuestos.

2) La aplicación de HCH según los métodos generalmente recomendados para la destrucción de vectores es también admisible desde el punto de vista de la inocuidad.

3) Los casos de intoxicación de rociadores por la dieldrina han planteado el problema de los riesgos a que se exponen dichos operarios cuando aplican ciertos plaguicidas en el curso de las campañas sanitarias. La consecuencia es que hoy se presta mayor atención a cuanto se relaciona con la seguridad del personal.

4) En atención a su inocuidad, el malatión puede usarse para sustituir al DDT, sea en calidad de insecticida de acción residual, sea como polvo antiparasitario aplicable bajo las ropas para destruir los piojos. El ejemplo del malatión es importante pues confirma el principio de que los insecticidas organofosforados no son necesariamente más peligrosos que los productos utilizados hasta ahora en las campañas sanitarias; los riesgos de intoxicación pueden ser incluso notablemente menores, debido a la posibilidad de comprobar la absorción del producto, antes de que se manifieste la intoxicación, mediante una sencilla prueba que puede efectuarse sobre el terreno.

5) A pesar de las perspectivas favorables que ofrece el Baytex como sustitutivo del DDT en la lucha contra los mosquitos, las pruebas de su inocuidad en las condiciones de exposición prolongada a la que están sometidos los operarios son aún insuficientes para que el Comité pueda recomendar en firme su empleo en gran escala en los programas de erradicación en los que fracasan otros insecticidas. Es de esperar que los datos que se recogerán en un proyecto experimental de erradicación del paludismo permitan adoptar una decisión definitiva.

6) La comprobación de que los habitantes de ciertos tipos de viviendas absorben una parte del Baytex aplicado en forma de pulverizaciones de acción residual no constituye por sí sola un argumento suficiente para impugnar el empleo de ese producto; tales observaciones, sin embargo, ponen de manifiesto la conveniencia de estudiar más a fondo las posibilidades de reducir la absorción de sustancias de acción residual, lo que quizá pudiera conseguirse mejorando las técnicas de aplicación.

7) Aunque conviene seguir vigilando los resultados de los ensayos en curso, los datos hasta ahora obtenidos indican que el uso del DDVP como

fumigante de acción residual es inocuo y que las actuales investigaciones deben intensificarse en atención a la eficacia que parece tener ese producto contra los mosquitos. Se prestará una atención especial a la vigilancia de los niños, de los ancianos y de los inválidos, que muchas veces permanecen todo el día en el interior de las viviendas.

8) El desprendimiento debidamente regulado de DDVP ofrece perspectivas satisfactorias para la desinsectación de aeronaves. No hay hasta ahora ningún indicio de que su empleo pueda ser peligroso para los pasajeros. Mientras no se disponga de información suficiente no se podrá formar un juicio definitivo sobre la inocuidad del producto para la tripulación.

9) La adopción de las precauciones expuestas con cierto detalle en la Sección 6.1 del presente informe y la adecuada vigilancia clínica del personal permitirán preservar convenientemente la salud de los obreros encargados de la pulverización de plaguicidas.

10) Todos los rociadores que participen en campañas sanitarias basadas en la aplicación de algún insecticida organofosforado deberán sufrir con regularidad una determinación de la actividad colinesterásica sanguínea mientras no se compruebe la inocuidad del producto empleado, como ha ocurrido en el caso del malatión.

11) El método rápido de determinación de la actividad colinesterásica en la sangre se presta perfectamente para la labor de vigilancia general; no obstante, cuando se observe una grave disminución de dicha actividad, deberán enviarse las muestras de sangre a un laboratorio donde pueda practicarse un análisis más completo. Cuando se aprecien los primeros síntomas de intoxicación o se descubra un descenso del 25 % o más en la actividad colinesterásica con relación al valor determinado antes de la exposición, se alejará al operario afectado de todos los trabajos en los que se maneje el plaguicida y se investigarán atentamente las circunstancias especiales que puedan haber originado una exposición excesiva.

12) Antes de emprender una campaña se definirán claramente las atribuciones de las personas encargadas de organizar y ejercer la vigilancia médica del personal dedicado a los rociamientos.

13) El Comité reconoce que la vigilancia médica prolongada de los operarios que han manejado plaguicidas durante largo tiempo sería extremadamente útil, sobre todo para evaluar los posibles efectos a largo plazo de esas sustancias. Como no es empresa fácil establecer y sostener un sistema de vigilancia de esa clase para el personal de los programas de salud pública, el Comité recomienda a la OMS que se asesore sobre la forma de realizar esos trabajos.

14) Con objeto de ayudar a los países que deseen adoptar una nueva legislación o mejorar la vigente en lo que se refiere a la venta y al empleo

de plaguicidas, el Comité recomienda que se tomen medidas para recopilar, publicar y revisar las disposiciones ya promulgadas en otros países.

15) Es posible que algunos países no cuenten con personal competente para asesorar a las autoridades nacionales sobre la inocuidad de los plaguicidas que las empresas comerciales deseen introducir en sus respectivos países. En tales casos debe recomendarse a las autoridades interesadas que pidan datos completos a los fabricantes; si fuera necesario, la OMS podría tratar de ponerlas en contacto con otras autoridades que tengan ya experiencia en el empleo de los mismos compuestos. Las informaciones sobre toxicidad de los plaguicidas que difunde actualmente la OMS son sumamente útiles, y es de desear que ese servicio no se interrumpa.

16) A fin de ayudar a los países que puedan verse obligados a organizar un sistema de protección destinado a los operarios encargados de la aplicación de compuestos organofosforados en las campañas sanitarias, el Comité recomienda que la OMS

- a) designe, previo dictamen de expertos en la materia, el tipo de inyector más recomendable para la administración de atropina en los casos de urgencia, y
- b) compile información sobre las posibilidades de obtener preparaciones adecuadas de oximas o de otros reactivadores.

17) En el curso de las deliberaciones del Comité se han formulado varias propuestas relativas a la organización de investigaciones encaminadas a atenuar los riesgos que entraña la utilización de plaguicidas; entre ellas merecen destacarse las siguientes:

- a) obtención, por métodos que están hoy día perfectamente descritos,<sup>1</sup> de informaciones más detalladas sobre la exposición real que sufren los operarios a causa de la inhalación o el depósito de las sustancias pulverizadas;
- b) Evaluación, mediante la realización de los estudios apropiados en el curso de operaciones ejecutadas en la proximidad de laboratorios de investigación convenientemente equipados, de la utilidad que pueda tener la determinación de los plaguicidas o de sus metabolitos en la orina de los individuos expuestos por razones profesionales a esos productos;
- c) Determinación, cuando haya ocasión para ello, de la acumulación de plaguicidas en el tejido adiposo del hombre, con miras a descubrir, sea un riesgo profesional específico, sea la intensidad de la exposición a esos compuestos que puedan haber sufrido accidentalmente los miembros de una colectividad. El Comité expresa su gratitud a los labora-

---

<sup>1</sup> Durham, W. F. & Wolfe, H. R. (1962) *Bull. Org. mond. Santé — Bull. Wld Hlth Org.* (en prensa).

torios del United States Public Health Service, de Atlanta (Georgia), que se han ofrecido a efectuar algunas de esas determinaciones.

d) Perfeccionamiento del estuche de prueba empleado para la determinación rápida de la colinesterasa, a fin de habilitarlo para determinar por separado la actividad colinesterásica en el plasma ; al mismo tiempo, obtención de preparaciones estables de colinesterasa que puedan servir de patrones en esa prueba.

e) Revisión del método de recogida y transporte de muestras de sangre sobre papel de filtro, con objeto de estudiar si responde a las necesidades señaladas en el presente informe.

f) Intensificación de las investigaciones sobre el valor terapéutico de los distintos medicamentos en el tratamiento de las intoxicaciones por compuestos de acción anticolinesterásica.

g) Distribución, a través de la OMS, de ciertos plaguicidas marcados con isótopos ; esta medida podría ser muy útil a algunos laboratorios de investigación interesados en el estudio de la toxicidad de los plaguicidas para los mamíferos.

18) En todo cuanto se refiere a la evaluación de los riesgos de intoxicaciones agudas, subagudas y crónicas que presenta para el hombre el empleo de plaguicidas, el Comité subraya la conveniencia de que exista una íntima e ininterrumpida cooperación y un completo intercambio de información entre los servicios nacionales y las organizaciones internacionales que, como la OMS, la FAO y la OIT, se ocupan de la salud pública, la agricultura, la higiene de los alimentos y la medicina del trabajo, y recomienda al Director General que explore la posibilidad de mejorar todavía más esa cooperación.

#### EXPRESION DE GRATITUD

El Comité desea hacer constar su agradecimiento a los siguientes miembros de la Secretaría de la OMS por la colaboración que le han prestado : el Dr. L. G. Bruce-Chwatt, Jefe del Servicio de Investigación e Información Técnica, División de Erradicación del Paludismo, y los Sres. J. Keiding y F. P. W. Winteringham, consultores del Servicio de Plaguicidas y Lucha contra los Vectores, División de Saneamiento del Medio.

## Anexo 1

**TOXICIDAD DE ALGUNOS INSECTICIDAS  
ORGANOFOSFORADOS PARA LOS MAMIFEROS**

Animal de prueba	Paratión	Systox (Demeton)	DDVP	Diacinón	Baytex	Malatión
DL <sub>50</sub> , única y administrada por vía oral (mg por kg de peso)						
Rata (M)	12,5	10	80	150	215	1 375
Rata (H)	3,5	4	56		615	1 000
Ratón	25,0			80	150	3 000
Cobayo	32,0			320	> 800*	570
Conejo				130	150*	
Gallina	5*	20*		25*	40*	500*
DL <sub>50</sub> , única y aplicada sobre la piel (mg por kg de peso)						
Rata	21		75		500 (M y H)	> 4 400
Conejo	40	24		> 4 000		
Concentración tolerada en la dieta sin efectos aparentes (mg por kg de peso)						
Rata	25	20	1 000	1 000	250	1 000

\* Cifra aproximada.

## Anexo 2

**PUBLICACIONES SOBRE LOS PLAGUICIDAS  
ACTUALMENTE USADOS**

1. Association of American Pesticides Control Officials, Inc., *Pesticide chemicals, official compendium* (las peticiones de ejemplares pueden dirigirse al Secretary-Treasurer, A. B. Heagy, Box HH, University P.O., College Park, Md., Estados Unidos de América)
2. Martin, H. (1961) *Guide to the chemicals used in crop protection*, 4ª ed., [Ottawa], Research Branch, Canada, Department of Agriculture (Pesticide Research Institute, University of Western Ontario Sub-Post Office, London, Ont., Canadá)

3. Dormal, S. & Thomas, G. (1960) *Répertoire toxicologique des pesticides*, Gembloux, Ducolot, pág. 86
4. Fabre, R. & Truhaut, R. (1962) *Toxicologie des produits phytopharmaceutiques*, París, Sedes (2ª edición en prensa)

---

### Anexo 3

#### PRECAUCIONES QUE DEBEN ADOPTARSE DURANTE LA PREPARACION DE SOLUCIONES O DE SUSPENSIONES DE PLAGUICIDAS <sup>1</sup>

« Para preparar soluciones o suspensiones de polvos para dispersiones acuosas, se deben utilizar recipientes hondos y mezcladores de mango largo, a fin de que el operario esté protegido contra las salpicaduras y pueda agitar la mezcla de pie.

» Para disolver pastas compactas, los aparatos de funcionamiento eléctrico o mecánico son satisfactorios y permiten preparar las diluciones en un recipiente cerrado. A falta de esos aparatos, habrá que utilizar recipientes profundos y mezcladores de mango largo. No deberá llenarse ningún recipiente hasta el punto de exponer al operario al peligro de las salpicaduras. Los operarios encargados de mezclar concentrados, no solamente deberán tener en cuenta las anteriores recomendaciones [prendas y dispositivos de protección recomendados para los rociadores] sino llevar además delantales impermeables. Para transvasar el insecticida de un recipiente a otro, hay que utilizar cazos o cucharones de mango largo.

» Los concentrados líquidos deberán suministrarse en depósitos fuertes, que no averíen fácilmente en el transporte, muy bien cerrados para evitar todo derrame, pero cuya tapa pueda retirarse fácilmente.

» Para transportar los concentrados líquidos pueden utilizarse depósitos grandes de modelo militar, provistos de tapas de presión y de un pequeño tubo de admisión de aire, a fin de evitar un escape repentino de líquido cuando se haga el trasiego. »

---

<sup>1</sup> Extracto del sexto informe del Comité de Expertos en Insecticidas (*Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1957, 110, pág. 24).