

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 560

**EVALUACION
POR METODOS QUIMICOS
Y BIOQUIMICOS DE LOS PELIGROS
DE LOS PLAGUICIDAS
PARA EL HOMBRE**

Informe de un Grupo Científico de la OMS

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

GINEBRA

1975

ISBN 92 4 320560 9

© Organización Mundial de la Salud 1975

Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal de Derechos de Autor. Las entidades interesadas en reproducir o traducir en todo o en parte alguna publicación de la OMS deberán solicitar la oportuna autorización de la División de Publicaciones y Traducción, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. La Organización Mundial de la Salud dará a esas solicitudes consideración muy favorable.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que se presentan los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de ninguno de los países o territorios citados o de sus autoridades, ni respecto de la delimitación de sus fronteras.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o del nombre comercial de ciertos productos no implica que la OMS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las marcas registradas de artículos o productos de esta naturaleza se distinguen en las publicaciones de la OMS por una letra inicial mayúscula.

PRINTED IN SWITZERLAND

INDICE

	Página
Introducción	5
Determinación de la exposición a los plaguicidas y de la absorción de los mismos en el hombre	9
Determinación de plaguicidas y productos de degradación en ciertos materiales del medio ambiente	17
Métodos analíticos	22
Recomendaciones	24
Bibliografía	27

**GRUPO CIENTIFICO DE LA OMS SOBRE EVALUACION
POR METODOS QUIMICOS Y BIOQUIMICOS DE LOS PELIGROS
DE LOS PLAGUICIDAS PARA EL HOMBRE**

Ginebra, 17-23 de septiembre de 1974

Miembros :

- Dr. U. Ahlborg, Departamento de Toxicología, Consejo Sueco de Investigaciones Médicas, Instituto Karolinska, Estocolmo, Suecia
- Dr. M. A. Klisenko, Director del Departamento de Química, Instituto Nacional de Investigaciones Científicas de Higiene y Toxicología de los Plaguicidas, los Polímeros y los Plásticos, Kiew, URSS
- Dr. P. J. Madati, Químico Principal, Laboratorio Químico Oficial, Dar-es-Salaam, Tanzania (*Vicepresidente*)
- Dr. J. W. Miles, Jefe del Servicio de Plaguicidas, División de Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial, Oficina de Enfermedades Tropicales, Centro para la Lucha contra las Enfermedades, Servicio de Salud Pública, Atlanta, Ga., Estados Unidos de América (*Presidente*)
- Dr. E. Reiner, Jefe del Departamento de Bioquímica, Instituto de Investigaciones Médicas, Zagreb, Yugoslavia (*Relator*)
- Dr. G. H. Sanai, Profesor de Higiene y Toxicología Industriales, Departamento de Higiene del Medio y del Trabajo, Escuela de Salud Pública, Universidad de Teherán, Irán
- Sr. H. R. Wolfe, Jefe de la Sección de Estudios Prácticos, Agencia de Protección del Medio, Wenatchee, Wash., Estados Unidos de América
- Dr. S. H. Zaidi, Director del Centro de Investigaciones de Toxicología Industrial, Lucknow, India

Secretaría :

- Sr. J. Henriët, Estación de Fitofarmacia del Estado, Gembloux, Bélgica (*Asesor temporero*)
- Profesor R. Lauwerys, Servicio de Toxicología Industrial y Médica, Universidad de Lovaina, Bruselas, Bélgica (*Asesor temporero*)
- Dr. A. R. Stiles, Científico del Servicio de Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial, OMS, Ginebra, Suiza (*Secretario*)

EVALUACION POR METODOS QUIMICOS Y BIOQUIMICOS DE LOS PELIGROS DE LOS PLAGUICIDAS PARA EL HOMBRE

Informe de un Grupo Científico de la OMS

Del 17 al 23 de septiembre de 1974 se reunió en Ginebra un Grupo Científico sobre Evaluación por Métodos Químicos y Bioquímicos de los Peligros de los Plaguicidas para el Hombre. Abrió la reunión el Dr. L. Bernard, Subdirector General, quien dio la bienvenida a los participantes en nombre del Director General. Puso de relieve la importancia cada vez mayor que se da al uso inocuo de plaguicidas en salud pública y en agricultura y señaló la necesidad de mejorar las técnicas químicas y biológicas en esos sectores.

INTRODUCCION

Uso de los plaguicidas en la lucha antivectorial sanitaria

Durante los 15 años últimos, la Organización Mundial de la Salud ha buscado sistemáticamente plaguicidas utilizables para la lucha contra los vectores de enfermedades. Este trabajo de investigación ha ido haciéndose cada vez más complejo a medida que se incluían nuevos vectores y se exigían informaciones más completas sobre inocuidad del producto en las muy diversas condiciones impuestas por los programas de lucha antivectorial. Se conocen cada vez mejor los poderosos efectos que algunos plaguicidas tienen sobre organismos a los que no van destinados, lo que tiene importantes consecuencias sobre el uso de los plaguicidas tanto en salud pública como en agricultura.

La Organización ha establecido un programa de evaluación y ensayo de nuevos insecticidas con el fin de encontrar materiales que sean eficaces contra las especies blanco y rápidamente degradables y, por consiguiente, de uso inocuo. Durante la preparación de esos compuestos nuevos se ha hecho un trabajo considerable para determinar los peligros que pueden ofrecer cuando se usen con unas medidas de seguridad ordinarias y, por tanto, aceptables (véanse las págs. 6-8).

En sus deliberaciones, el Grupo Científico se ocupó, entre otras cosas, de examinar las recomendaciones formuladas por el Comité de Expertos

de la OMS en Insecticidas en sus informes 19º y 20º (1, 2). Se consideraron las técnicas de análisis en rápida evolución y su aplicación al estudio de los efectos del producto sobre los organismos a los que no se dirige su acción, y se examinaron en relación con los diversos programas de lucha antivectorial y sus respectivas necesidades de productos químicos como agentes de lucha.

Se reconoció que los hidrocarburos clorados, especialmente el DDT, han sido y con frecuencia seguirán siendo el soporte de muchos programas de lucha, si bien la aparición de resistencia puede obligar a recurrir a compuestos de sustitución. La preocupación ante los efectos a corto y a largo plazo sobre el medio ambiente de los compuestos de acción residual usados al aire libre ha estimulado también el uso de productos químicos diferentes.

En relación con una serie de vectores, se hizo un breve examen de las necesidades de productos químicos y de sus aplicaciones. La aplicación residual del DDT y de compuestos como el malatión y el propoxur en la lucha antipalúdica representa hoy el empleo más importante de productos químicos en salud pública, aunque el uso de larvicidas ha aumentado en gran medida ante la necesidad cada vez más urgente de combatir los mosquitos en las zonas urbanas para luchar contra las arbovirosis y otras enfermedades. En relación con esta última aplicación de los larvicidas con el empleo de éstos en las aguas fluviales corrientes para combatir los simúlidos y con la aplicación de molusquicidas en los sistemas de irrigación, convendría conocer mucho mejor los efectos del compuesto sobre los organismos que no son objeto de la acción. Ello significa a su vez que hay que obtener más información sobre el destino del producto químico después de la aplicación.

La escasez mundial de alimentos, especialmente perceptible en ciertos países en desarrollo, ha sido motivo de grandes inquietudes y ha conducido a la organización de sistemas de lucha antivectorial en gran escala en regiones fértiles que se han despoblado a causa de la prevalencia de enfermedades. Se examinó con detalle uno de esos programas, el programa de 7 países de Africa Occidental para la lucha contra la oncocercosis por medio de la aplicación de un larvicida al agua de los ríos, con objeto de destruir los criaderos de los simúlidos vectores. La gran escala de estos programas y la rapidez de su ejecución ponen de relieve la importancia de establecer técnicas analíticas que permitan progresar de una manera ordenada y segura.

Peligros que la exposición a los plaguicidas tiene para el hombre

Al considerar los peligros que puede ofrecer el uso de plaguicidas en los programas de lucha antivectorial, es necesario tener en cuenta los beneficios para la salud que pueden resultar de una lucha antivectorial

eficaz. Por consiguiente, no estaría justificado limitar el uso de un plaguicida eficaz a causa de los posibles riesgos relacionados con la ingestión de sus residuos en los alimentos y el agua o con la contaminación de la vivienda. La frecuencia y la gravedad de los efectos tóxicos están relacionadas con la dosis, o sea, con la intensidad de la exposición. En lo que respecta a los plaguicidas, el más expuesto a corto plazo es el personal encargado de las formulaciones, las mezclas y la aplicación de los productos. El lanzamiento por fases de un plaguicida, sistema fundamental para determinar su eficacia en la lucha contra el vector, da asimismo la oportunidad de buscar los primeros indicios de toxicidad en las personas más expuestas.

Gracias a las actividades agrícolas y sanitarias se ha acumulado una experiencia suficiente para que pueda hacerse una evaluación objetiva de los riesgos tóxicos que ofrecen los plaguicidas actualmente utilizados en la lucha antivectorial. Los insecticidas aceptables, por ejemplo, las piretrinas, el DDT y los compuestos con actividad anticolinesterásica, actúan sobre el sistema nervioso por un mecanismo esencialmente reversible. Estos compuestos, con la excepción de algunos productos organofosforados que no se utilizan en la lucha antivectorial, no producen lesiones estructurales en el sistema nervioso de los mamíferos, por lo cual no deben inquietar demasiado los efectos de la exposición a dosis bajas. Algunos molusquicidas eficaces impiden la fosforilación oxidativa, lo cual provoca trastornos bioquímicos pero sin lesiones estructurales. Lo más probable es que los plaguicidas cuya acción dependa de una interferencia con el material genético, por ejemplo ciertos quimioesterilizantes, no lleguen a aceptarse nunca para el uso en condiciones que puedan conducir a la exposición humana.

Durante más de 12 años, plaguicidas que se han ido evaluando para los programas sanitarios se han sometido a un análisis toxicológico completo, en el que se han examinado su inocuidad y su eficacia para un uso determinado. La evaluación toxicológica comienza durante las primeras fases del programa de evaluación de la OMS y muchos compuestos, interesantes en otros aspectos, se rechazaron en ese momento por razones toxicológicas. Como la contaminación cutánea constituye la exposición más importante, es frecuente que la dermatocixidad evite el desarrollo ulterior de un compuesto. Si un plaguicida va a usarse en condiciones en las que el agua potable pudiera contener residuos durante un largo periodo de tiempo, se hacen estudios especiales para evaluar su peligro para la población general. Sobre la base de los datos obtenidos en estos estudios toxicológicos, el Comité de Expertos de la OMS en Insecticidas (2, 3, 4) ha examinado el posible riesgo del uso de plaguicidas en la práctica sanitaria. Al examinar las necesidades específicas de métodos químicos y bioquímicos para la evaluación de los riesgos, el Grupo Científico tomó nota de las recomendaciones de esos Comités.

Los riesgos de cualquier tipo nuevo de insecticida sólo pueden evaluarse sobre la base de ciertos conocimientos acerca de su acción y su metabolismo en los mamíferos. La introducción de nuevos materiales en un programa de lucha antivectorial puede exigir estudios especiales cuya naturaleza se pondrá de manifiesto durante las fases preliminares. Hay que prestar atención sobre todo al peligro que pueden correr las personas más expuestas.

Importancia de los métodos químicos y bioquímicos en los programas de salud pública

Como cada vez se utilizan más plaguicidas en diversos programas de salud pública, es preciso aumentar asimismo el uso y la perfección de los métodos analíticos como medio de determinar la intensidad de la contaminación de los materiales a los que no está destinado el insecticida y de evaluar la dosis recibida por la plaga objeto de la operación. Los métodos químicos miden de ordinario la cantidad de plaguicida o de sus productos de degradación o metabólicos, mientras que los métodos bioquímicos miden los efectos ocasionados por el plaguicida o sus productos metabólicos después de la absorción. El Grupo examinó los dos tipos de métodos en sus aplicaciones a los plaguicidas utilizados en los programas de lucha antivectorial de salud pública y en otros programas que pueden ocasionar la exposición humana, con exclusión de los casos en los que los residuos de plaguicidas en los alimentos son consecuencia de la práctica agrícola normal.

Los métodos químicos y bioquímicos desempeñan una función importante en las primeras fases del estudio de un compuesto destinado a la lucha antivectorial. En estas fases se usa una amplia serie de métodos, principalmente de laboratorio, para evaluar la eficacia del plaguicida problema y determinar sus riesgos potenciales para los organismos ajenos al objetivo de la operación. Cuando un compuesto pasa todas las fases del ensayo, comprendidas las pruebas en el terreno, y se empieza a utilizar en la práctica, a veces se necesitan métodos más sencillos para vigilar regularmente las cantidades del producto existentes en el medio ambiente o en el personal que aplica el plaguicida. Así, durante los ensayos preliminares de un insecticida de acción residual destinado a la aplicación en el interior de las viviendas, se examinan los métodos de laboratorio necesarios para vigilar la exposición. Si parece necesario establecer una vigilancia sistemática, deberá evaluarse un método realmente práctico en un ensayo en gran escala sobre el terreno.

Algunos métodos analíticos pueden usarse en las condiciones de la práctica, según el equipo, los reactivos, etc., necesarios. Es fundamental

reevaluar continuamente los métodos y buscar modificaciones que sean fácilmente adaptables al uso en el terreno ya que el transporte de las muestras a un laboratorio plantea problemas numerosos y a veces insuperables (degradación rápida, volumen de la muestra, falta de medios de transporte, etc.). Tales problemas se presentan con frecuencia en los países en desarrollo, donde se están aplicando cada vez más los plaguicidas. En algunos de esos países aún no está suficientemente regulada la aplicación de los plaguicidas, tanto desde el punto de vista de la legislación y la administración como por los medios existentes para los análisis químicos y bioquímicos.

El Grupo consideró que sería especialmente útil conseguir métodos aplicables en el terreno, ya que muchos de ellos serían muy valiosos en los países en desarrollo como métodos de laboratorio; es necesario, por tanto, simplificar el instrumental y las técnicas. Con unos métodos más sencillos, los laboratorios nacionales no especializados podrían realizar análisis rápidos y fidedignos. Se consideró conveniente que estos métodos destinados al uso en el terreno y la vigilancia fueran modificaciones simplificadas de los métodos de laboratorio ordinarios.

DETERMINACION DE LA EXPOSICION A LOS PLAGUICIDAS Y DE LA ABSORCION DE LOS MISMOS EN EL HOMBRE

Medición de la inhalación y de la exposición cutánea

La medición de la inhalación o de la exposición cutánea a los plaguicidas puede hacerse por métodos directos, que no están previstos para determinar la absorción, pero indican la cantidad de plaguicida disponible y que podría absorberse. Para ello se mide la cantidad de plaguicida que puede llegar a las superficies cutáneas expuestas o calculando la cantidad que puede penetrar en el organismo por inhalación.

El Grupo consideró que, para los fines de la investigación, era necesario evaluar la exposición por inhalación del personal que emplea compuestos relativamente tóxicos por medio de aparatos de aplicación del plaguicida en volúmenes ínfimos transportados por el operario. Ello tiene una importancia particular durante la aplicación en el interior de las viviendas, cuando la exposición puede ser realmente intensa. La exposición por inhalación durante el rociamiento de locales cerrados se ha calculado de ordinario a partir de las concentraciones en el aire ambiente halladas con el equipo ordinario de muestreo del aire. Sin embargo, estas estimaciones son inseguras a causa de que la distribución del plaguicida en el aire en tales condiciones no es uniforme. La medición directa de la exposición en la compresa del filtro de una mascarilla (5) permite al propio operario

regular la corriente de aire durante la respiración. Esta técnica puede usarse, convenientemente modificada si es necesario, para evaluar con mayor exactitud la exposición por inhalación en las condiciones de la práctica cuando se ensayan nuevos compuestos relativamente tóxicos.

Esta técnica permite evaluar la exposición por inhalación a partir de la contaminación de las compresas filtrantes de una mascarilla especial, que se cubren con embudos de plástico invertidos, cuyas aberturas se modifican de forma que queden reproducidas con la mayor exactitud posible las condiciones del paso del aire por los orificios nasales. Los embudos impiden también la llegada directa de gotitas o partículas a las compresas, sobre las que sólo se depositan las que pasan por la abertura por la acción de la respiración. Aunque las compresas de la mascarilla tienden a retener algún vapor además de las partículas, la técnica es, por supuesto, menos eficaz cuando se trata de productos muy volátiles. El análisis químico de las compresas de la mascarilla permite calcular la exposición potencial por inhalación de los operarios que no llevan mascarillas.

En ciertas situaciones puede ser necesario comparar la inhalación con la exposición cutánea, en cuyo caso pueden usarse los métodos directos de medición de la exposición cutánea (5); para ello se colocan compresas absorbentes de alfa-celulosa o de papel de filtro en diferentes lugares de la piel o de la ropa de los operarios y se recogen los residuos del lavado de las manos con un disolvente adecuado, como el etanol. La cantidad de plaguicida existente en las compresas dérmicas o en el disolvente utilizado para el lavado de las manos indica la cantidad de plaguicida acumulado en las zonas expuestas de la piel durante un periodo de trabajo determinado. A continuación la cantidad de plaguicida que entra en contacto con las zonas cutáneas desprotegidas se calcula en miligramos por hora en función del área total descubierta del cuerpo, de acuerdo con los valores publicados (6) del área de la superficie cutánea.

Cuando se han hecho las determinaciones de las exposiciones respiratoria y cutánea, como se ha indicado anteriormente, puede calcularse el porcentaje de la dosis tóxica a que está expuesto el operario por la siguiente fórmula :

$$\frac{\text{exposición cutánea (mg/h)} + [\text{exposición respiratoria (mg/h)}] \times 10}{[\text{DL}_{50} \text{ cutánea (mg/kg)}] \times 70} \times 100$$

Cuando se emplean compuestos muy volátiles, los métodos de la mascarilla y de la compresa cutánea no se consideran adecuados para una medición directa exacta de la exposición. Si es necesario evaluar la exposición por inhalación, y se usan aparatos de muestreo del aire del tipo interceptador para hallar las concentraciones del plaguicida en el aire cerca del

lugar de aplicación en los interiores, hay que determinar exactamente el volumen de aire inspirado por el operario durante un periodo dado y en una situación particular de trabajo. Los valores publicados sobre el aumento de volumen del aire con las diferentes intensidades de actividad física son difícilmente aplicables a las operaciones de rociamiento sobre el terreno.

Análisis químicos de materiales biológicos para la determinación de plaguicidas y sus metabolitos

En ciertas circunstancias puede evaluarse la exposición del hombre a un plaguicida determinando la concentración del compuesto, de sus productos de biotransformación o de uno y otros en materiales biológicos, como la sangre, la orina, el tejido adiposo, etc. Cuando estos métodos son practicable, pueden resultar más ventajosos que los de vigilancia del medio : 1) la cantidad total de la sustancia química absorbida por todas las vías de exposición puede calcularse para un intervalo de tiempo dado, que suele depender de la vida biológica media del producto ; 2) pueden determinarse las variaciones de los coeficientes de absorción de los diferentes compuestos ; 3) las muestras biológicas pueden conservarse en condiciones menos rigurosas que los materiales que van a someterse a métodos bioquímicos (enzimáticos) de análisis ; y 4) los métodos directos pueden incluso proporcionar un medio para detectar una exposición excesiva en una fase temprana, o sea antes de que aparezcan signos clínicos de intoxicación o antes de que sean mensurables las reacciones bioquímicas.

La selección del método de análisis de los materiales biológicos más adecuado para descubrir rápidamente una exposición excesiva a un plaguicida depende de varios factores :

1) La existencia de informaciones básicas sobre distribución, biotransformación, ritmo de excreción, etc., del plaguicida en el organismo humano. Por ejemplo, cuando se trate de muestras de orina, habrá que determinar el ritmo de excreción urinaria del metabolito durante la exposición y después de ella con el fin de seleccionar el momento más favorable para la recogida. De hecho, en las condiciones de la práctica no suele ser posible la toma de orina a intervalos bien definidos y el análisis debe hacerse de ordinario en muestras tomadas en el momento. Además, cuando se evalúa la concentración de un metabolito urinario en una muestra tomada en el momento a veces ha resultado útil introducir una corrección en función de la dilución urinaria expresando los resultados en relación con la concentración de la creatinina urinaria o comunicándolos con respecto a una densidad específica particular. Esta última puede determinarse fácilmente en las condiciones existentes en el terreno. Hay que subrayar

también que es preferible que las muestras de orina las tome directamente un técnico a que las recoja el propio operario.

2) Debe conocerse la relación entre la intensidad de la exposición total humana y la concentración del plaguicida o de sus metabolitos en el material biológico analizado, principalmente cuando se trate de exposiciones inferiores al máximo tolerado; en consecuencia, puede proponerse un umbral biológico significativo por encima del cual estará indicado el cese de toda exposición.

3) Los métodos prácticos sólo son aplicables a los plaguicidas o sus metabolitos que pueden evaluarse por medio de una técnica analítica rápida y relativamente sencilla.

4) El compuesto analizado debe ser suficientemente estable en el medio biológico para que la muestra pueda conservarse durante cierto tiempo. Es muy importante investigar los efectos del método de toma de la muestra y de las condiciones de conservación. Por ejemplo, deben evaluarse los métodos de vigilancia de una posible absorción sobre las paredes del recipiente y los efectos de los diversos conservadores sobre las pérdidas de metabolitos debidas a cambios del pH o la acción bacteriana durante el almacenamiento. No pueden formularse reglas generales para la conservación de las muestras biológicas, ya que el método dependerá del metabolito que vaya a analizarse y de la técnica que deba usarse para su determinación.

Aplicaciones específicas

El Grupo examinó los métodos de análisis de diversos productos concretos en relación con sus aplicaciones en las actividades de salud pública.

Hidrocarburos clorados

DDT. Para el análisis del DDT y sus metabolitos en la sangre y los tejidos humanos existen métodos de cromatografía gas-líquido con un detector de captura de electrones. Es en el tejido graso donde más se almacenan la mayor parte de los hidrocarburos clorados. En varias ocasiones se han comparado en seres humanos las concentraciones de los hidrocarburos clorados en la grasa y en la sangre, y se ha observado que existe una cierta relación entre las concentraciones de DDT y de DDE en los lípidos adiposos y en el suero, y que la concentración de DDT en la grasa es unas 300 veces superior a la del suero. Los datos disponibles autorizan a emplear las concentraciones del DDT y el DDE en el plasma como indicadores de la exposición al DDT. La relación entre las concentraciones

plasmáticas de DDT y de DDE puede revelar si la exposición es reciente o crónica : en los casos de exposición reciente predomina el DDT, mientras que en los casos de exposición crónica la concentración de DDE suele ser considerablemente mayor que la de DDT.

Recientemente se ha preparado un nuevo método (7), que requiere muestras de plasma de 1 ml, basado en el uso de heptacloropóxido como patrón interno ; su sensibilidad es de 1 ng/ml para el *p,p'*-DDE y de 3 ng/ml para el *p,p'*-DDT, es decir concentraciones inferiores a las existentes en la población general de la mayor parte de los países.

En el hombre, el DDT se convierte parcialmente por metabolización en DDA y la determinación del DDA en la orina puede usarse como medida indirecta de la exposición aguda ; para este fin se dispone de métodos colorimétricos y de cromatografía gas-líquido (8, 9).

Lindano. Los datos obtenidos en el hombre y los animales indican que las concentraciones plasmáticas de lindano reflejan la magnitud de la exposición. La circulación del lindano en el hombre es relativamente rápida, en razón de lo cual las concentraciones sanguíneas sólo indican una exposición bastante reciente. El método mencionado anteriormente para el DDT detecta también el lindano, con una sensibilidad de 0,3 ng/ml de plasma.

Otros hidrocarburos clorados. Existen técnicas cromatográficas en capa delgada para el análisis de varios hidrocarburos clorados (10), pero su sensibilidad es sólo de 100 ng/g de muestra de sangre o tejidos, lo que limita considerablemente el interés del método para la determinación de la exposición humana. Existen métodos de cromatografía gas-líquido aplicables a la mayoría de los hidrocarburos clorados, pero faltan procedimientos sencillos y sensibles convenientes para las actividades en el terreno y el trabajo de laboratorio ordinario.

Compuestos organofosforados

La mayoría de los compuestos organofosforados tienen una circulación muy rápida en el hombre por lo cual tiene poco valor el análisis de la sangre o los tejidos para la determinación de un determinado plaguicida o de sus metabolitos. Sin embargo, la exposición a varios compuestos organofosforados produce un aumento de la excreción de los compuestos orgánicos de fósforo solubles en éter (11).

Paratión, metilparatión y EPN.^a Se ha demostrado que la determinación de la excreción urinaria del 4-nitrofenol da un índice seguro de la exposi-

^a Feniltiofosfato de *O*-etil-*O*-(4-nitrofenilo).

ción al paratión, al metilparatión y al EPN (12-17) y como índice de la absorción, es aún más sensible que la determinación de las colinesterasas sanguíneas. Este metabolito puede determinarse fácilmente también por un procedimiento colorimétrico por cromatografía en capa delgada o por cromatografía gaseosa (13, 18, 19).

Abate.^a Puede analizarse el tiodifenol, un metabolito urinario del plaguicida Abate.

Fenitrotión. Puede determinarse fácilmente el 4-nitro-3-metilfenol, un metabolito urinario del fenitrotión.

Dicaptón.^b Como indicador de este producto podría determinarse la concentración urinaria del 2-cloro-4-nitrofenol.

Fenclorfós. El producto principal de la degradación por hidrólisis del fenclorfós, el 2,4,5-triclorofenol, puede determinarse en la orina de los operarios expuestos a este plaguicida.

Dursban.^c El metabolito urinario 3,5,6-tricloro-2-piridinol podría utilizarse para evaluar la exposición al Dursban.

Carbamatos

Carbaril. Para evaluar la exposición de los operarios al carbaril se ha utilizado la determinación del 1-naftenol libre y conjugado excretado con la orina, metabolito que se mide colorimétricamente o con una técnica de cromatografía gas-líquido (20).

Propoxur. El metabolito urinario principal del propoxur, el 2-isopropoxifenol, puede titularse satisfactoriamente por un método colorimétrico o cromatográfico gaseoso (21).

Otros compuestos

Pentaclorofenol. Este compuesto puede titularse por una técnica de cromatografía gas-líquido usando un detector de ionización de llama de captura de electrones (22,23).

DNOC. En el hombre, una proporción considerable del DNOC absorbido aparece en la orina en forma de 4-amino-2-metil-6-nitrofenol y en la determinación de este producto se basa la prueba de la exposición.

^a Tiofosfato de *O,O'*-(tiodi-4,1-fenileno)-*O,O,O',O'*-tetrametilo.

^b Tiofosfato de *O*-(2-cloro-4-nitrofenil) *O,O*-dimetilo.

^c Tiofosfato de *O,O*-dietil *O*-(3,5,6-tricloro-2-piridinilo).

Análisis bioquímico

Los ensayos bioquímicos pueden servir para evaluar la absorción de un plaguicida en el hombre y, por consiguiente, constituyen métodos indirectos de determinación de la historia de la exposición a un determinado producto. Si el ensayo bioquímico se hace en el órgano o en la enzima específicamente atacados, puede servir para determinar la peligrosidad de un plaguicida determinado. Lo ideal sería que el ensayo permitiese descubrir la absorción de un producto tóxico antes de que se hayan producido lesiones graves. La selección de un método de ensayo que satisfaga esos requisitos tan complejos sólo podrá hacerse cuando se conozcan los mecanismos de acción del plaguicida, y como ello ocurre rara vez, habrá que fomentar las investigaciones fundamentales sobre el modo de acción de los plaguicidas.

Los compuestos organofosforados y los carbamatos inhiben muchas enzimas hidrolíticas, pero sus efectos tóxicos se deben principalmente a la inhibición de las colinesterasas tisulares. La titulación de colinesterasas en sangre, el índice más sensible de la absorción, es de técnica sencilla, por lo cual se ha usado mucho y con buenos resultados en la vigilancia de las personas expuestas a los plaguicidas anticolinesterásicos.

El Comité de Expertos de la OMS en Insecticidas ha evaluado críticamente los diversos métodos de determinación de la actividad colinesterásica, ha descrito con detalle los métodos convenientes para las condiciones existentes en el terreno o en los laboratorios sencillos, y ha señalado las ventajas y los inconvenientes de cada método (2, 4). Existen en la actualidad dos métodos utilizables en el terreno, el Acholest (24-26), para la determinación de la colinesterasa plasmática humana, y un método colorimétrico (27) para la titulación de la colinesterasa en la sangre completa. Por ambos métodos el ensayo exige bastante tiempo y se ha observado que, con algunas anticolinesterasas, durante el ensayo se produce una reactivación espontánea de la enzima inhibida, con lo cual se ha puesto de relieve la necesidad de un método más adecuado que pueda usarse en el terreno y en el laboratorio. El Grupo Científico examinó las características de un método utilizable en el terreno, algunas de las cuales se examinan en la sección siguiente.

Los hidrocarburos clorados provocan la activación de enzimas microsómicas hepáticas y este efecto bioquímico puede determinarse indirectamente por medio de una prueba del metabolismo de un medicamento, por ejemplo, la determinación de la vida media en el plasma de un fármaco conveniente.

Se ha observado un aumento moderado de la actividad de las enzimas microsómicas hepáticas en personas sometidas a la exposición profesional al lindano (28) y en otras expuestas al DDT (29). Las modificaciones observadas no parecen afectar clínicamente a los sujetos pero pueden considerarse

como respuestas biológicas precoces a la exposición, incluso a concentraciones bastante bajas de compuestos organoclorados.

Las pruebas del metabolismo de medicamentos como indicadores de actividad de las enzimas microsómicas hepáticas parecen tener un valor limitado como procedimiento general para la vigilancia de la exposición pero podrían tener un interés considerable en los estudios en grupos limitados de personas para determinar los efectos de la exposición intensa a ciertos compuestos organoclorados.

Métodos para determinar la actividad de las colinesterasas en la sangre humana

Toma y conservación de la sangre

Para determinar la actividad colinesterásica basta con la cantidad de sangre que se obtiene mediante un pinchazo en un dedo. Es preferible titular la enzima inmediatamente después de la toma, pues durante la conservación puede alterarse la actividad enzimática ; pero como ello no siempre es posible, habrá que seguir investigando procedimientos de conservación adecuados.

Titulación de la enzima

Existen muchos métodos para determinar la actividad de la acetilcolinesterasa y la colinesterasa (30), todos ellos aplicables a las colinesterasas de la sangre humana cuando las titulaciones se hacen en las condiciones del laboratorio. No obstante, para los laboratorios mal equipados o en el terreno, hacen falta procedimientos sencillos y exactos. El Comité de Expertos en Insecticidas (2) ha considerado que el método espectrofotométrico de Ellman y cols. (31) adecuadamente modificado puede ser útil en el terreno.

En el laboratorio, este método es sencillo, da resultados exactos y se considera como un método de referencia. Su transformación en un método utilizable en el terreno facilita la comparación directa entre las actividades enzimáticas tituladas en el laboratorio y las determinadas en el terreno. Como la prueba sólo exige de uno a dos minutos, es insignificante la reactivación durante ese tiempo de todas las anticolinesterasas que se usan corrientemente como plaguicidas. El método está también indicado para la determinación de la acetilcolinesterasa de los eritrocitos y de la colinesterasa sérica o plasmática. Se titulará la enzima que sea más inhibida por el producto de que se trate. Así, el uso de un mismo método para ambas enzimas facilitará la organización de la titulación.

Cuando la titulación de la enzima no se puede hacer en condiciones de temperatura constante, habrá que utilizar las tablas de conversión de tempe-

ratura para comparar las actividades determinadas a temperaturas diferentes (32).

Se está procurando adaptar esta técnica a las posibilidades del terreno, y para ello se ha preparado un estuche de campaña que contiene reactivos convenientemente empaquetados y envasados y un espectrofotómetro de manejo sencillo.

Prueba del metabolismo de medicamentos para la inducción de la enzima microsómica

La actividad de la enzima microsómica hepática puede medirse por dos procedimientos principales, la determinación de la vida media de la fenilbutazona o la de la fenazona en el plasma. El método de la fenazona es preferible en razón del menor riesgo de reacciones adversas, la gran solubilidad del medicamento en el agua, su escasa capacidad para enlazarse con las proteínas, la posibilidad de conservar durante varios días las muestras de plasma en el refrigerador y el menor tiempo de muestreo.

La concentración de fenazona en el plasma se mide por medio de métodos espectrofotométricos (33) o de cromatografía gas-líquido (34).

DETERMINACION DE PLAGUICIDAS Y PRODUCTOS DE DEGRADACION EN CIERTOS MATERIALES DEL MEDIO AMBIENTE

El análisis de residuos de plaguicidas en diversos tipos de muestras, tejido humano inclusive, puede proporcionar datos importantes sobre la distribución, la persistencia y los posibles efectos nocivos sobre el hombre y el medio de los productos utilizados en un determinado programa de lucha. Antes de iniciar un programa de vigilancia del medio habrá que estudiar el modo de aplicación y el tipo de plaguicida usado. Por ejemplo, en un programa de lucha antipalúdica en el que los rociamientos se limitan al interior de las paredes de las casas puede darse por sentado que el plaguicida de acción residual sólo se encontrará en las viviendas y que sería inútil tomar muestras de otros lugares. En estos programas, los datos más valiosos los proporcionará el análisis de la sangre y la orina de los operarios y de la población general. Por otra parte, en operaciones en las que los plaguicidas se rocían sobre el terreno, como en el caso de las aplicaciones en volúmenes ínfimos, o cuando se aplican al agua, como en las operaciones larvicidas o molusquicidas, es recomendable la vigilancia del agua, el cieno y los peces.

Muestreo y conservación

Al conocerse mejor los peligros de los plaguicidas como contaminantes del medio ambiente los usuarios se dan más cuenta de que tienen el deber de reducir al mínimo los efectos de sus programas sobre el medio. Con la posible excepción de los rociamientos en el interior de las viviendas, todo programa de lucha antivectorial en gran escala debe acompañarse de un programa de vigilancia química para determinar la concentración y la distribución de cada plaguicida en el medio ambiente. Las técnicas de muestreo variarán de acuerdo con el tipo de plaguicida usado y el modo de aplicación. Las muestras para análisis se tomarán sobre todo del aire, el agua, el suelo, el cieno y los peces. El tipo de muestra dependerá del programa. Por ejemplo, en los programas basados en la aplicación de plaguicidas en volúmenes ínfimos convendrá tomar muestras de aire y de masas estáticas de agua, mientras que para determinar la importancia de la contaminación causada por un programa larvicida se tomarán muestras de agua, cieno y peces.

Como las concentraciones de los plaguicidas o de sus productos de degradación en las muestras del medio suelen ser pequeñas, es probable que el análisis no se pueda realizar sobre el terreno, sino que haya que recurrir a un laboratorio bien equipado, lo que puede crear serios problemas si las muestras se han de enviar a gran distancia. A ello pueden añadirse las dificultades para congelar o, en muchos casos, incluso enfriar las muestras. La omisión de esta operación no es muy importante en el caso de los hidrocarburos clorados, a causa de su estabilidad, pero puede plantear problemas en cuanto a la conservación y el envío de sustancias menos estables, como los compuestos organofosforados y los carbamatos. Cuando es imposible evitar la degradación del producto original, cabe siempre la posibilidad de analizar los productos de degradación, pero estos datos no son tan valiosos como los proporcionados por la evaluación cuantitativa del compuesto original.

En algunos casos se poseen técnicas especiales que permiten transportar las muestras tomadas del medio ambiente sin que lleguen a descomponerse. Se ha descrito un procedimiento para el envío de muestras de agua contaminadas con malatión como consecuencia de aplicaciones del insecticida en volúmenes ínfimos (35) en el que se evita la hidrólisis por medio de la adición de un amortiguador ácido

También hay una técnica para la toma en el terreno de muestras de agua contaminada con Abate en el curso de operaciones larvicidas (36) en la que para evitar la descomposición se envía la muestra al laboratorio central en un disolvente orgánico. Se han elaborado métodos para analizar el Abate en los peces y el cieno. Sin embargo, con las técnicas de conservación

que actualmente se pueden utilizar en el terreno sólo se puede conservar el producto durante dos semanas (Miles y cols., datos inéditos). No se han publicado métodos para la conservación y el tratamiento de muestras del medio contaminadas con metil-Dursban, fenitrotión, foxim y clorfoxim, larvicidas empleados contra los simúlidos.

Aplicaciones específicas

Lucha contra las larvas

El uso de sustancias químicas para la lucha contra las formas larvarias de los insectos ha aumentado en los últimos años. Se han aplicado compuestos larvicidas al agua estancada y corriente para combatir las larvas de los géneros *Culex* y *Aedes*, así como las de *Simulium*. Estas últimas han adquirido especial importancia con motivo del programa de lucha contra la oncocercosis que se está realizando en Africa, donde será necesaria la vigilancia química del medio en razón de la introducción de sustancias químicas larvicidas en los ríos y otras corrientes de agua.

Se han publicado varios métodos para el análisis del Abate en el agua. El más reciente de ellos (36) permite hacer en el terreno la extracción y la determinación por cromatografía gas-líquido; el método es sensible a 0,03 µg/litro de agua y parece ser completamente satisfactorio para la vigilancia. Existen métodos para el análisis de los peces que están basados en una técnica colorimétrica con la que se miden los productos de la hidrólisis del Abate (37) o una técnica de cromatografía de gases para medir el Abate directamente (38). En este último método, el producto de la oxidación, el sulfóxido de Abate, se transforma por reducción en Abate, que luego se determina por cromatografía gas-líquido. Se está poniendo a punto otro método que permite determinar directamente el Abate y el sulfóxido de Abate por cromatografía gas-líquido (Miles y cols., datos inéditos).

Se han conseguido métodos para el análisis del Abate en el cieno (37-39, y Miles y cols., datos inéditos); dos de ellos (38 y Miles y cols., datos inéditos) se basan en la cromatografía gas-líquido y pueden servir para el examen de las muestras del medio.

Se han publicado métodos para la determinación del Dursban en el agua, los peces y el cieno, que también servirán para la determinación del metil-Dursban en los mismos substratos. No se dispone de datos acerca del transporte y almacenamiento de esas muestras.

No se ha publicado ningún método para la determinación del foxim y el clorfoxim en el agua, los peces o el cieno. Hacen falta investigaciones sobre la extracción, la purificación y el análisis de estos compuestos, y

convendría saber más sobre la conservación de las muestras que contienen residuos de esos productos.

Se han publicado métodos para la determinación del fentión en los tejidos de los mamíferos, pero habrá que investigar la forma de adaptarlos a los tejidos de los peces. Es necesario asimismo trabajar sobre el análisis de las muestras de agua y de cieno. No se ha publicado ningún trabajo sobre la estabilidad de los residuos del fentión durante el almacenamiento.

Lucha contra los moluscos

Se han realizado ensayos y programas de lucha contra los moluscos basados en el uso de niclosamida y trifenmorf. Además, en ciertas situaciones se siguen utilizando compuestos bien conocidos como el sulfato de cobre (3+), el acetato de trifenil estaño y el Zectran.^a Se está estudiando un compuesto nuevo, el yurimín,^b y se consideran nuevas formulaciones como las mezclas de caucho con compuestos orgánicos de estaño, de liberación lenta. Se aplican dosis del orden de 0,5 mg/litro.

Existen métodos capaces de determinar los citados compuestos a esa concentración, que están basados en una reacción colorimétrica y son utilizables en el terreno y en el laboratorio.

Niclosamida

Método utilizable en el terreno. Se han publicado (40, 41) métodos colorimétricos basados en la reacción de la niclosamida con safranina-TH a un pH de 9,0-9,5. El límite de detección usando un comparador es de 0,2 mg/litro.

Métodos de laboratorio. Se han establecido dos métodos colorimétricos basados en la obtención de una diamina por reducción del grupo nitro a un grupo amino (42). En uno se diazotiza la diamina, que copulada con 1-naftaleniletieno diamina da un color azul, y en el otro la diamina reacciona con el reactivo de Ehrlich y da un color amarillo. En otro método similar, la diamina se copula con 1-naftenol en medio alcalino (43). El límite de detección es de 0,02 mg/litro.

Los métodos anteriores se han usado para el análisis del agua tratada. Para determinar la niclosamida en otros materiales del medio ambiente habrá que buscar métodos más precisos.

^a Metilcarbamato de 4-(dimetilamino)-3,5-dimetilfenilo.

^b 2,6-dibromo-4-[(4-nitrofenil)azo] fenol.

Trifenmorf

Puede utilizarse un método colorimétrico basado en la extracción con un disolvente orgánico y la reacción con ácido sulfúrico para producir una reacción amarilla (44).

Método utilizable en el terreno. Se puede medir la coloración amarilla por medio de un comparador con un límite de detección de 0,1 mg/litro.

Método de laboratorio. La medición de la coloración amarilla con un espectrofotómetro llega hasta un límite de detección de 0,01 mg/litro.

Estos métodos se han usado para determinación del trifenmorf en el agua, en el suelo y en las plantas. Existe un método de cromatografía gas-líquido para la determinación del trifenmorf y de su metabolito trifenil-carbinol en los cultivos y el suelo (45), que está basado en la transformación del derivado tricloroetil-éter y tiene una sensibilidad de 0,01 µg/g.

Zectran^a

Se conoce un método para el análisis del Zectran basado en la extracción del compuesto con metanol y la saponificación con hidróxido potásico para producir el ion fenilato coloreado (46)

Lucha contra los roedores

El uso normal de los rodenticidas recomendados (2) tiene poco riesgo para la población, pero pueden producirse intoxicaciones accidentales de los niños por ingestión de cebos tratados o de la población en general por el consumo de productos alimenticios contaminados accidentalmente. Están también expuestos los operarios que manejan el equipo o preparan los cebos.

Algunos rodenticidas como el fluoracetato sódico, el cianuro cálcico, la estricnina y el sulfato de talio son extremadamente tóxicos para el hombre y sólo deben emplearlos operarios adiestrados que conozcan bien los riesgos. Otros rodenticidas, como los anticoagulantes, tienen poco riesgo para la población.

Para la mayor parte de los rodenticidas existen métodos de análisis utilizables en caso de intoxicación accidental. El Grupo consideró innecesaria la vigilancia en gran escala.

^a Metilcarbamato de 4-(dimetilamino)-3,5-dimetilfenilo.

METODOS ANALITICOS

Espectrofotometría

Hoy en día los espectrofotómetros capaces de operar en la zona visible del espectro y los fotómetros de filtro forman parte del equipo normal de la mayor parte de los laboratorios. Algunos instrumentos funcionan con batería y pueden usarse hasta en el laboratorio de campaña más sencillo. Si bien los métodos fotométricos carecen de la especificidad de los métodos de cromatografía de gas-líquido, pueden usarse en muchos casos para la determinación de los residuos de plaguicidas o sus metabolitos. Por ejemplo, pueden ser útiles para determinar el 4-nitrofenol en la orina de las personas expuestas al paratión o el 2-isopropoxifenol en las personas expuestas al propoxur. Existen métodos espectrofotométricos aplicables al análisis de residuos de muchos plaguicidas en el agua y otras muestras del medio que pueden servir para la vigilancia si no se dispone de equipos más perfeccionados. Se han establecido métodos espectrofotométricos para el análisis del malatión, el paratión, el Abate, el propoxur y el fenitrotión y otros muchos productos.

Cromatografía en capa delgada

Con la cromatografía en capa delgada el químico ha llegado a poseer un instrumento útil para la separación y el análisis semicuantitativo de muchos plaguicidas y sus metabolitos. Existen reactivos que, pulverizados sobre un cromatograma revelado, permiten detectar muchos compuestos en cantidades inferiores al microgramo. El equipo para la preparación y el revelado de las placas es sencillo y puede usarse en los laboratorios de campaña. Las muestras del medio ambiente pueden extraerse y colocarse sobre placas de capa delgada con un mínimo de purificación. Tampoco tiene dificultades el revelado de los cromatogramas y la identificación de las manchas si se eligen bien los reactivos.

El Grupo tomó nota de la existencia en el mercado de placas cromatográficas en capa delgada que pueden usarse para la práctica de estos procedimientos analíticos en el terreno.

Cromatografía gas-líquido

En su estado actual, los instrumentos de la cromatografía gas-líquido no se pueden utilizar en el terreno, pero el Grupo consideró que esta técnica debiera usarse sistemáticamente en los laboratorios de los países en

desarrollo. Se han establecido métodos para la mayoría de los plaguicidas en uso. La utilización de métodos analíticos idénticos en el terreno y en los laboratorios de investigación ofrece evidentes ventajas. Esta técnica suele ser más específica que la colorimétrica y permite determinar simultáneamente varios compuestos. Como se emplean patrones internos, las muestras se pueden manipular con una atención menos minuciosa que la necesaria en otros métodos, ya que lo que se mide es una proporción entre el compuesto y el patrón interno y no un valor absoluto. El uso de detectores específicos, como los detectores termiónicos de llama para los compuestos de fósforo, permite simplificar considerablemente los procedimientos de purificación.

Se señaló que la cromatografía gas-líquido puede aplicarse al análisis de otros compuestos, como los medicamentos y los tóxicos, ya que en los países en desarrollo podría ser necesario realizar estos análisis y los de los plaguicidas en el mismo laboratorio. Se señaló asimismo que la simple sustitución del detector por un catarómetro permitiría analizar los productos muy concentrados, como los existentes en las formulaciones. Se consideró necesario el uso de esta técnica para detectar contaminantes e impurezas en el análisis de productos técnicos y formulaciones.

El Grupo Científico advirtió, sin embargo, que habrá que resolver varios problemas prácticos antes de que esta técnica pueda emplearse en gran escala en los países en desarrollo. Se plantea además el problema de la falta de reactivos puros y de materiales adecuados para la columna. De todas formas ha de tenerse en cuenta que la falta de una columna especificada no excluye necesariamente que se haga la determinación con otras columnas disponibles.

Un cromatógrafo gas-líquido combinado con un espectrómetro de masa que funcione como detector permite identificar directamente los compuestos. Esta técnica se denomina « fragmentografía de masa ». El espectrómetro puede enfocarse sobre ciertos números de masa típicos para un compuesto determinado y éstos se observan y registran a continuación (47, 48). La fragmentografía de masa es uno de los más sensibles sistemas de detección y puede aplicarse virtualmente a todo compuesto que pueda determinarse por cromatografía gas-líquido y que tenga un tipo de fragmentación conveniente. Se han usado espectrómetros de masa cuádruples y magnéticos. Es indudable que la fragmentografía de masa no puede usarse en el trabajo de laboratorio ordinario, pero lo más probable es que en el porvenir se utilice cada vez más para comprobar otros procedimientos y para establecer métodos nuevos y más sencillos de análisis químico.

RECOMENDACIONES

Temas de investigación

Muestras del medio ambiente

En los últimos años ha aumentado el número de programas en los que los plaguicidas se aplican directamente al agua estancada y corriente para combatir los moluscos y las fases larvarias de los insectos. El Grupo señaló que cada vez es más necesario poder evaluar el destino y la distribución de esos plaguicidas en el medio acuático, y recomendó que se prosiguieran y ampliases los trabajos dirigidos a la obtención de una metodología analítica utilizable en esas condiciones. Se señalaron las siguientes necesidades específicas :

1) Métodos analíticos para determinar pequeñas cantidades de insecticidas y sus productos de degradación en el cieno, el agua, los peces y otros materiales afines.

2) Métodos de muestreo y preservación de la muestra de cieno, peces y otros materiales biológicos para evitar la deterioración de los compuestos químicos antes de que sean sometidos al análisis en el laboratorio analítico.

3) Métodos analíticos aplicables a los nuevos tipos de productos, como los inhibidores del crecimiento de los insectos, los compuestos orgánicos de estaño y los productos vegetales (v.g. *Phytolacca dodecandra*) usados como molusquicidas, etc., a medida que estos productos se van consiguiendo o empiezan a utilizarse en los programas.

Mecanismos de acción de los plaguicidas

El Grupo recomendó que la OMS fomentara las investigaciones sobre el metabolismo y la degradación de los plaguicidas, especialmente en lo que se refiere a los nuevos insecticidas, con el fin de dilucidar las relaciones existentes entre la absorción, el metabolismo y la excreción del compuesto original y sus productos de degradación en los mamíferos.

Determinación de la colinesterasa

El Grupo tomó nota con satisfacción de los progresos que se están haciendo para la obtención de un método adecuado para la determinación sobre el terreno de la colinesterasa en muestras de sangre y la preparación de un estuche con el material preciso. Se puso de relieve que el método en

cuestión da resultados equivalentes a los del método de laboratorio, y por consiguiente los resultados obtenidos por ambos métodos serán directamente comparables. Al examinar este trabajo, el Grupo consideró que hay que seguir investigando los métodos de conservación de las muestras de sangre para conseguir la preservación sin deterioro de las enzimas.

Técnicas analíticas simples

Se recomendó que la OMS fomentara la elaboración de métodos fidedignos y sencillos de análisis de plaguicidas utilizables en los países en desarrollo o en el terreno, que permitan la identificación precisa de los compuestos y la estimación de las cantidades existentes. Estos métodos podrían basarse, por ejemplo, en los empleados actualmente para el análisis de los residuos en los alimentos, pero utilizando aparatos más baratos o menos complicados. Debiera asimismo considerarse la posibilidad de construir dispositivos de detección sencillos que permitiesen determinar la presencia de plaguicidas en el aire y en el agua.

Ensayos sobre el terreno y nuevas técnicas de aplicación

Siempre que se emprendan ensayos de nuevos plaguicidas o cuando empiecen a utilizarse nuevos métodos de aplicación, como el de volúmenes ínfimos, habrá que establecer un programa de vigilancia de la sangre o la orina de las personas expuestas. Deben usarse también las técnicas existentes para evaluar la exposición a los plaguicidas por inhalación o absorción cutánea. Cuando se trate de aplicaciones experimentales de volúmenes ínfimos en el interior de las viviendas, deberán modificarse las técnicas existentes para medir exactamente la exposición en esas condiciones.

Información

El Grupo señaló que era difícil a menudo encontrar información sobre métodos fidedignos y equipos idóneos para los laboratorios de los países en desarrollo. Se recomendó, en consecuencia, que la OMS fomentara el intercambio de informaciones sobre metodología analítica de los plaguicidas y, en particular, sobre los métodos adecuados para los países en desarrollo y el terreno, donde los medios son limitados. Tal información podría comprender las técnicas basadas en la cromatografía gas-líquido, la cromatografía en capa delgada y el equipo espectrofotométrico cuando su empleo estuviese indicado en las mencionadas condiciones.

NOTA

El Grupo hace constar su agradecimiento a las siguientes personas por sus contribuciones especiales a las deliberaciones :

Dr. J. Coplestone, Servicio de Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial ; Dr. N. G. Gratz, Servicio de Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial ; Dr. J. Hamon, Jefe del Servicio de Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial ; Sr. J. D. Parker, Servicio de Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial ; Dr. G. Quélenec, Programa de Lucha contra la Oncocercosis ; Sr. H. Rafatjah, Servicio de Paludismo y otras Parasitosis ; Sr. P. Rosen, Servicio de Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial ; y Dr. M. Vandekar, Servicio de Biología de los Vectores y Lucha Antivectorial.

Desea asimismo expresar su agradecimiento a las siguientes personas, que han contribuido por escrito :

Dr. J. M. Barnes, Director del Servicio de Toxicología, Medical Research Council Laboratories, Carshalton, Surrey, Inglaterra ; Sr. V. Batora, Instituto de Investigaciones de Tecnología Agroquímica, Bratislava, Checoslovaquia.

BIBLIOGRAFIA

1. OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 475, 1971
2. OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 513, 1973
3. OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 227, 1962
4. OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 356, 1967
5. DURHAM, W. F. y WOLFE, H. R. *Bull. Org. mond. Santé — Bull. Wld Hlth Org.*, **26** : 75-91 (1962)
6. BERKOW, S. G. *Amer. J. Surg.*, **11** : 315-317 (1931)
7. PALMER, L. y KOLMODIN-HEDMAN, B. *J. Chromat.*, **74** : 21-30 (1972)
8. LAWS, E. R. y COLS. *Arch. environm. Hlth*, **15** : 766 (1967)
9. CRANMER, M. F. y COLS. *Bull. environm. Contamin. Toxicol.*, **4** : 214-223 (1969)
10. KLISENKO, M. A. y COLS. *Chemical analysis of small amounts of pesticides*. Moscú, Medicina, 1972
11. KHOKHOL'KOV, G. A. y BURKATSKAYA, E. N. *En* : Klisenko, M. A. y Lebedev, T. A., ed., *Determination of small quantities of pesticides in air, foodstuffs, biological and other environmental material*, Kiev, 1964
12. ARTERBERRY, J. D. y COLS. *Arch. environm. Hlth*, **3** : 476-485 (1961)
13. ELLIOTT, J. W. y COLS. *J. Agr. food Chem.*, **8** : 111-113 (1960)
14. FUNCKES, A. J. *J. agr. food Chem.*, **11** : 455-457 (1963)
15. NABB, D. P. *Arch. environm. Hlth*, **12** : 501-505 (1966)
16. ROAN, C. C. *Bull. environm. Contamin. Toxicol.*, **4** : 362-369 (1969)
17. WOLFE, H. R. *Arch. environm. Hlth*, **21** : 711-716 (1970)
18. BRADWAY, D. E. y SHAFIK, M. T. *Bull. environm. Contamin. Toxicol.*, **9** : 134-139 (1973)
19. CRAMNER, M. *Bull. environm. Contamin. Toxicol.*, **5** : 329-332 (1970)
20. SHAFIK, M. T. y COLS. *Bull. environm. Contamin. Toxicol.*, **6** : 34-39 (1971)
21. DAWSON, J. A. y COLS. *Bull. Org. mond. Santé — Bull. Wld Hlth Org.*, **30** : 127-134 (1964)
22. CRAMNER, M. y FREAL, J. *Life Sci.*, **9** : 121-128 (1970)
23. RIVERS, J. B. *Bull. environm. Contamin. Toxicol.*, **8** : 294-296 (1972)
24. RICHTERICH, R. *Schweiz. med. Wschr.*, **92** : 263-265 (1962)
25. PLESTINA, R. *Arh. Hig. Rada*, **17** : 291-301 (1966)
26. OUDART, J. L. y HOLMSTEDT, B. *Arch. Toxicol.*, **27** : 1-12 (1970)
27. EDSON, E. F. *Wld Crops*, **10** : 49 (1958)
28. KOLMODIN-HEDMAN, B. *Exposure to lindane and DDT and its effects on drugs metabolism and serum lipoproteins*, Tesis, Estocolmo, 1974
29. POLAND, A. y COLS. *Clin. Pharmacol. Ther.*, **11** : 724 (1970)
30. AUGUSTINSSON, K. B. *En* : Glick, D., ed., *Methods in biochemical analysis : analysis of biogenic amines and their related enzymes*, Nueva York, Intersciences Publ., 1971, págs. 217-273
31. ELLMAN, G. L. y COLS. *Biochem. Pharmacol.*, **7** : 88-95 (1961)
32. REINER, E. y COLS. *Arch. Toxicol.*, **32** : 347-350 (1974)

33. BRODIE, B. B. Y COLS. *Biol. Chem.*, **179** : 25-29 (1949)
34. LINDGREN, S. Y COLS. *Clin. Pharmacol.* (en prensa)
35. GUERRANT, G. O. Y COLS. *Pesticides Monitoring J.*, **4** : 14-20 (1970)
36. MILES, J. W. Y DALE, W. E. Field extraction and laboratory analysis of residues of abate in streams treated for *Simulium* control. *En : Abstracts of papers presented at the Third International Congress of Pesticide Chemistry, Helsinki, Finland, July, 1974*, Unión Internacional de Química Pura y Aplicada
37. BLINN, R. C. Y PASARELA, N. R. *J. agr. food Chem.*, **14** : 152-156 (1966)
38. PASARELA, N. R. Y ORLOSKI, E. J. *En : Zweig, D., ed., Analytical methods for pesticides*, vol. 7, Nueva York, Academic Press, 1973, págs. 119-146
39. ST. JOHN, L. E. Y LISK, D. J. *J. agr. food Chem.*, **16** : 408-410 (1968)
40. STRUFE, R. *Bull. Org. mond. Santé — Bull. Wld Hlth Org.*, **25** : 503-507 (1961)
41. STRUFE, R. *Pflanzensch. Nachr. Bayer*, **16** : 217-226 (1963) (Edición francesa)
42. STRUFE, R. *Pflanzensch. Nachr. Bayer*, **19** : 130-139 (1965) (Edición francesa)
43. EL DIB, M. A. Y ALY, O. A. *J. Ass. Off. Anal. Chem.*, **55** : 1276-1280 (1972)
44. BEYNON, K. I. Y THOMAS, G. R. *Bull. Org. mond. Santé — Bull. Wld Hlth Org.*, **37** : 47-52 (1967)
45. BEYNON, K. I. *Pestic. Sci.*, **1** : 200-203 (1970)
46. MARQUANDT, R. P. Y LUCE, E. N. *J. agr. food Chem.*, **11** : 418-422 (1963)
47. ELKIN, K. Y COLS. *J. Chromatogr.*, **81** : 47-55 (1973)
48. *Advances in biochemical psychopharmacology*, Nueva York, Raven Press, 1973, vol. 7, págs. 161-168