

ESTUDIO DE LOS PRIMEROS CASOS DE INTOXICACION POR DIELDRIN Y APLICACION DE LA XENOETERMINACION EN HUMANOS*

DRES. JOSE BLAZQUEZ Y CONRADO BIANCHINI

División de Malariología, División de Salud Pública, Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, Maracay, Aragua, Venezuela

Cuando en marzo del año 1955 dimos comienzo al estudio clínico de algunos trabajadores de esta División de Malariología, enviados de las zonas de trabajo como sospechosos de intoxicación por dieldrín, los conocimientos que teníamos, a través de experiencias propias y de la literatura a nuestro alcance, en relación con la toxicodinamia de dicho insecticida clorado, pueden resumirse en los siguientes párrafos.

Las referencias, en relación con intoxicaciones de humanos, eran muy escasas. Existían solamente 20 casos ciertos notificados como intoxicaciones agudas ocasionales o accidentales, ninguna fatal, debidas al dieldrín o a su similar aldrín (1). Un caso de intoxicación, por ingestión intencional de aldrín, fue muy bien estudiado y seguido en su evolución, que fue favorable, llegándose a un completo restablecimiento, sin secuelas (2). Todas las comunicaciones eran acordes en notificar una completa y pronta recuperación de los enfermos.

Para dicha fecha no se encontró noticia alguna de intoxicaciones crónicas, existiendo estudios sobre el particular con resultados negativos. Así, en un estudio de 34 trabajadores de una fábrica de insecticidas que manejaron clordano, aldrín y dieldrín, por un periodo de hasta 3 años, los resultados, tanto clínicos como de laboratorio, dieron resultados negativos (3). De la misma manera, otro trabajo destaca el hecho de que, a pesar de haberse distribuido y usado en todo el mundo 15 millones de libras de dieldrín y aldrín hasta 1952, no se ha notificado

ningún caso de intoxicación crónica ocupacional (1).

Si bien los datos existentes en relación con la toxicología del dieldrín en humanos eran solamente los dichos, en cambio, los estudios y observaciones realizados en animales, bien en forma experimental u ocasional, eran numerosos en aquel entonces.

Carrillo (4) cita el caso de seis animales, equinos y bovinos, que murieron como consecuencia inmediata de haber ingerido una cantidad de producto de rociamiento, que se demostró contenía una alta cantidad de dieldrín. En diversas comunicaciones personales de jefes de zonas de trabajo se daba cuenta de la muerte de pequeños animales domésticos tales como gatos, perros y aves que ingerían insectos o residuos de productos contaminados con dieldrín. Generalmente estas observaciones parecen estar ligadas directamente a la ingestión de dosis altas del producto, pudiendo clasificarse como casos de intoxicación aguda.

Los trabajos y estudios experimentales conocidos sobre la toxicología del dieldrín en mamíferos eran numerosos, abarcando diversas facetas de la toxicodinamia del insecticida.

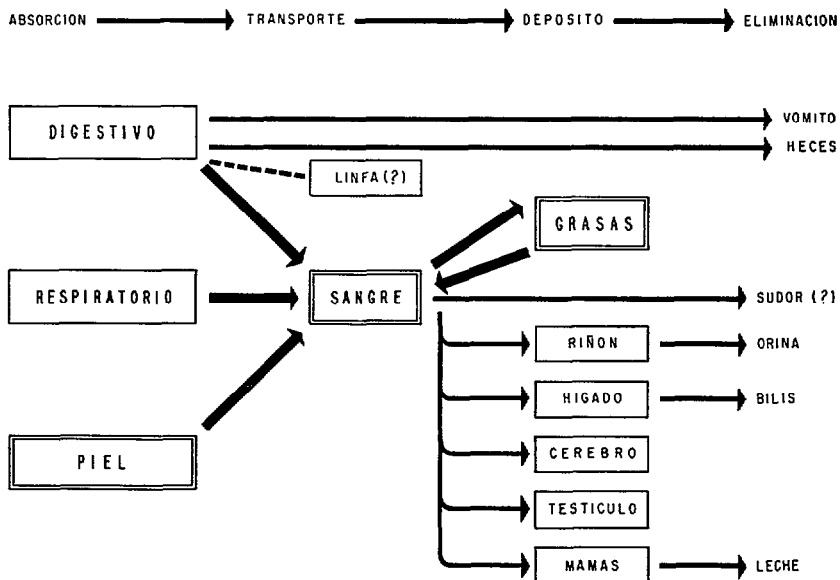
Resumiendo los datos obtenidos de varios trabajos, se puede decir que el dieldrín, esquemáticamente, se comporta en cuanto a su absorción, transporte, almacenamiento y eliminación de la siguiente manera (véase también la Fig. 1):

La absorción de este insecticida puede realizarse por cualquiera de estas tres vías: 1) el aparato digestivo, 2) el aparato respiratorio, y 3) a través de la piel.

La absorción a través del tracto digestivo puede efectuarse directamente, incluso cuando se trata del producto de grado técnico, si bien puede estar condicionada por el

* Trabajo presentado en el Simposio sobre Investigaciones Toxicológicas del Dieldrín en Venezuela, organizado por la División de Malariología del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social y celebrado en Maracay, Aragua, Venezuela, el 15 y 16 de mayo de 1957.

FIG. 1.—Esquema de la toxicodinamia del dieldrín en mamíferos



vehículo en que se transporta el insecticida, conociéndose perfectamente las dosis letales tanto únicas como repetidas.

La absorción por vía respiratoria, también posible cuando se trata del producto seco o sin dilución, está directamente en relación con el tamaño de las partículas, considerándose en la práctica de relativa importancia, aunque potencialmente el dieldrín pueda absorberse por esta vía con la misma facilidad que por otra.

En cuanto a la absorción a través de la piel, es importante hacer resaltar que, al contrario de lo que ocurre con otros insecticidas clorados de amplio uso, el dieldrín se absorbe por esta vía con gran facilidad, incluso en forma de producto seco, sin vehículo alguno. Hay citas que atribuyen incluso mayores efectos tóxicos al dieldrín cuando es administrado por esta vía, que cuando penetra por la vía oral (5). En la práctica, el alcance de la exposición por vía cutánea parece ser considerablemente mayor que si tiene lugar por la respiratoria (6).

Una vez absorbido, el dieldrín es transportado por la sangre y tal vez, en el caso de la absorción por vía digestiva, por la linfa. Se ha encontrado 1,4 p.p.m. de un insecticida semejante, aldrín, en la sangre de terneras intoxicadas letalmente (7).

Parte del insecticida absorbido y transportado por la sangre se almacena. Este almacenamiento tiene lugar principalmente en las grasas, que constituyen potencialmente el gran depósito orgánico de los insecticidas clorados. En análisis de muestras de grasa del epiplón de reses rociadas con dieldrín, se ha encontrado a las seis semanas del primer rociamiento 43,5 p.p.m. de dieldrín (8), pareciendo estar la cantidad de insecticida almacenado en relación con la intensidad de la absorción, más que con la cantidad total administrada (9).

Otra parte del insecticida transportado por la sangre va a depositarse en los tejidos de diversos órganos, habiéndose demostrado su presencia en: 1) riñón, en cantidades estimadas entre 13 y 32 p.p.m.; 2) hígado, con la evidencia de 1 a 4 p.p.m.; 3) cerebro, de 1 a 7 p.p.m. de dieldrín, y hasta 30 p.p.m. del relacionado aldrín; 4) testículos, 1 p.p.m.; y 5) mamas, con un contenido en leche de 8,3 p.p.m. (7, 8, 10).

Una parte del dieldrín que entra en el organismo puede ser eliminado directamente cuando se administra por vía oral, por medio del vómito o por las heces, en este caso sin absorberse.

Del insecticida absorbido y transportado por la sangre, una parte se elimina en la

orina a través del riñón, otra a través del hígado, en la bilis y, como hemos dicho antes, otra parte puede ser eliminada en la leche. No hay nada claro sobre su posible eliminación por el sudor.

A su vez, la cantidad de insecticida almacenado en grasas, puede volver posteriormente a la sangre, de donde se puede eliminar de la misma manera por las vías dichas.

Es decir, que la presencia del insecticida en la sangre no nos indica más que el paso del mismo a su través. Hemos comprobado experimentalmente, cómo animales intoxicados crónicamente y a los cuales se les deja de administrar el insecticida, han vuelto a demostrar, tras un período negativo de varias semanas, la presencia del mismo en la sangre, probablemente proveniente de los depósitos adquiridos.

Esto era en resumen lo que se sabía en cuanto a la toxicodinamia del dieldrín en mamíferos.

La sintomatología descrita en casos de intoxicación experimental de animales de laboratorio, coincidía en que había una alteración primordial del sistema nervioso central. Los signos culminantes eran las convulsiones tónicooclónicas y el coma, existiendo en las fases pre y post convulsivas hiperexcitabilidad, incoordinación, debilidad, movimientos coreiformes, sialorrea, blefarospasmo, contracción de las mandíbulas, mioclonías de grupos musculares aislados y cambios de la conducta.

En casos experimentales de intoxicación crónica se hacía constar que, primordialmente, se observaba pérdida de apetito del animal, con la consiguiente pérdida de peso, debida a dicha anorexia. Este signo ha sido hallado constantemente en los animales de experimentación y se ha descrito como la primera manifestación tóxica.

Hasta dicha fecha no encontramos pruebas diagnósticas clínicas o de laboratorio que se consideraran específicas de intoxicación por dieldrín. A los datos clínicos apuntados, se añadía únicamente, como otro signo probable de orientación diagnóstica, la posibilidad de hallazgos electroencefalográficos anormales.

En cuanto a los microanálisis de dieldrín, los métodos químicos estaban fuera de nuestro alcance, no sólo por las dificultades técnicas de los mismos, sino por el tamaño exagerado de las muestras, que en el caso concreto del análisis en sangre era de 500 c.c. Los métodos biológicos seguidos en exámenes de productos agrícolas, fueron probados con muestras experimentales, y no dieron el resultado que de ellos se esperaba.

En estas circunstancias y siguiendo una feliz sugerencia del Dr. Carrillo, elaboramos la prueba que hemos llamado de xenodeterminación, la cual nos permitió, con una técnica sencilla y fácil, demostrar la presencia o ausencia de dieldrín, en la sangre periférica de animales de experimentación (11). En resumen, la prueba consiste en la observación, por un período de varios días, del comportamiento de un grupo de ninfas de *Rhodnius prolixus* Stal, 1859, hemíptero hematófago muy sensible al dieldrín, después que éstas se han llenado de sangre del animal sospechoso, bien directamente picando al animal, o indirectamente utilizando sangre del mismo heparinizada y colocada en un recipiente especial.

Los resultados de estas pruebas en animales indican una fase de la toxicodinamia del dieldrín, la correspondiente a la presencia del insecticida en la sangre, en el momento de la xenodeterminación. Lógicamente al observar el esquema (Fig. 1) surge el problema del valor que dicho dato puede tener, ya que se puede interpretar, 1) como una presencia estática del insecticida en la sangre, inmediata a la absorción, 2) como un paso hacia los tejidos grasos en que se deposita, o 3) como un transporte desde los depósitos hacia el punto de eliminación.

El valor de esta prueba, considerada cualitativamente, es en absoluto positiva. Hemos podido determinar experimentalmente, por xenodeterminaciones seriadas sobre perros intoxicados, que tras una dosis oral única de 25 mg./Kg. la xenodeterminación comenzaba a ser positiva después de una hora de la ingestión, aumentando rápidamente el valor tóxico de las mismas, para comenzar a descender después, y hacerse negativas a las 48 horas

de la ingestión. Posteriormente, y tras haber permanecido negativa, la prueba volvió a demostrar la presencia esporádica de insecticida por cuatro semanas, lo cual nos parece lógico interpretar como debido a descargas del insecticida a la sangre, a expensas del depositado en las grasas del animal.

En otra serie de xenodeterminaciones, practicadas en un perro sometido a dosis diarias de 4 mg./Kg. administradas por vía cutánea, no se demostraron niveles de insecticida en la sangre, por este procedimiento, sino después de 14 días de tratamiento.

En cuanto al valor cuantitativo de la xenodeterminación, hemos hecho varias pruebas comparativas, empleando la xenodeterminación indirecta, pudiéndose adelantar que por esta prueba se pueden apreciar valores de dieldrin en la sangre que oscilan entre 0,03 p.p.m. y 1,5 p.p.m. Dado que estos datos no han sido confrontados con un correspondiente análisis químico, no han sido publicados aún, dando estas cifras a título informativo solamente.

Estos eran, en resumen, los hechos de que teníamos noticia sobre la toxicología del dieldrin en mamíferos, que, en marzo de 1955, nos pudieran servir para orientar los juicios clínicos, en relación con el examen de los rociadores sospechosos de intoxicación, que comenzamos, en aquella fecha.

Desde entonces hasta el momento actual, hemos tenido ocasión de examinar 67 trabajadores de la División de Malariología, que, según nuestro criterio, han presentado signos y síntomas de intoxicación crónica por dieldrin, de un total de 82 trabajadores enviados como sospechosos y procedentes de varias zonas de trabajo.

En la exposición actual hemos dividido el número de trabajadores intoxicados en 3 grupos de acuerdo con los métodos de estudio a que han sido sometidos.

El primer grupo de intoxicados comprende un total de 17 examinados de marzo a septiembre de 1955, con varios grados de intoxicación, enviados por los jefes de zona por presentar un conjunto de síntomas alarmantes que hacían sospechar la intoxicación por

dieldrin. Es de notar que los primeros fueron, en general, pacientes con manifestaciones aparatosas que indicaban la existencia de algún proceso grave (12).

El método de estudio seguido en este grupo fue esencialmente clínico, y consistió en: 1) Recolección de datos anamnésticos, lo más exactos posible, bien directamente del enfermo, o de los jefes de zonas y del personal de trabajo que hubiera estado presente durante las manifestaciones de la enfermedad. En la anamnesis del paciente, se dejaba que el presunto intoxicado manifestara espontáneamente todos los síntomas que hubiera padecido, haciendo a continuación las preguntas específicas que creíamos importantes, según los conocimientos derivados de los casos agudos descritos y de los estudios experimentales; 2) examen físico completo y cuidadoso, con especial interés en el estudio de signos de alteración del sistema nervioso central o periférico, y 3) exámenes de laboratorio: hematología, serología luética, examen de orina y heces. Debido al número de pacientes con hepatomegalia, signo que no es infrecuente en nuestro medio, y que es debido a varias causas nutricionales y parasitarias, se hicieron algunas pruebas de funcionalidad hepática. En algunos casos se efectuaron también pruebas funcionales renales de eliminación del rojo fenol. A todos los examinados se les hizo una o más pruebas biológicas de xenodeterminación. Solamente en un caso de este primer grupo se pudo hacer examen electroencefalográfico. Por tratarse de pacientes ambulatorios, no se pudieron hacer punciones lumbares para examen de líquido cefalorraquídeo.

El segundo grupo, estudiado de septiembre de 1955 hasta mayo de 1956, inclusive, comprende un total de 34 trabajadores intoxicados con dieldrin (13).

En el estudio de este grupo se procedió ya a la investigación clínica cuidadosa de aquellos signos y síntomas cuya interpretación, según nuestra experiencia anterior, orientaba hacia la intoxicación por dieldrin. En este grupo, además de los exámenes de laboratorio corrientes, se pudieron obtener en algunos casos, exámenes electroencefalográficos, y en

CUADRO No. 1.—*Frecuencia de principales síntomas y signos encontrados en 34 casos de intoxicación crónica por dieldrin distribuidos según grado de intoxicación (13).*

Síntomas y signos	Frecuencia en porcentaje			Total
	Grado de intoxicación			
	I	II	III	
Cefalea.....	14,7	20,6	29,4	64,7
visión borrosa.....	20,6	8,8	17,6	47,0
mareos, vértigos.....	23,5	5,9	11,7	41,2
anorexia.....	14,7	5,9	8,8	29,4
pérdida de peso.....	8,8	5,9	11,7	26,5
náuseas.....	11,7	11,7	14,7	38,2
vómitos.....	2,9	2,9	14,7	20,6
malestar general.....	8,8		23,5	32,4
sudoración.....	5,9	2,9	29,4	38,2
insomnio.....	11,7	5,9	11,7	29,4
parestias.....	14,7	8,8	14,7	38,2
mialgias.....	2,9		2,9	5,9
opresión precordial, palpitaciones.....	8,8	2,9	8,8	20,6
mioclonías, miocloci- nias.....	20,6	20,6	32,4	73,5
caída repentina.....		14,7	47,0	61,7
pérdida conocimiento		5,9	47,0	53,0
convulsiones epilep- tóides.....			47,0	47,0
arritmias, extrasístoles	2,9	11,7	17,6	32,4
alter. reflejos pupila- res.....		11,7	17,6	29,4
alter. reflejos superfi- ciales.....	14,7	14,7	29,4	58,8
alter. reflejos profun- dos.....	17,6	17,6	32,4	67,6
anisocoria.....		5,9	5,9	11,7
tremores.....	20,6	17,6	38,2	76,5
nistagmo.....	17,6	8,8	35,3	61,7
Romberg.....	8,8	8,8	23,5	41,2
incoordinación.....	11,7	17,6	32,4	61,7
Número de casos	10	8	16	34
Porcentaje según grado de intoxicac..	29,4	23,5	47,0	

desviación del complemento en la investigación de sífilis.

Después de mayo de 1956 se estudiaron otros 16 casos de intoxicación. Estos casos han sido los más completamente estudiados, habiendo tenido la facilidad de usar los servicios del Hospital Civil de Maracay para la hospitalización de los pacientes, y la oportunidad de practicar investigaciones completas de laboratorio, que incluyeron electroencefalogramas y exámenes de líquido cefalorraquídeo.

En general, en los tres grupos estudiados el criterio diagnóstico de intoxicación ha sido prevalentemente clínico, usando la prueba de la xenodeterminación como guía para comprobar si los signos encontrados eran concomitantes con la presencia del insecticida en la sangre. El diagnóstico clínico se basó en la presencia de alteraciones, que fueran compatibles con lo que se conocía sobre toxicología, en animales y en algunos casos humanos conocidos como agudos, y no fueran explicables con otras entidades morbosas eventualmente presentes en los enfermos. También tratamos de explicar la influencia de algunas de las alteraciones fisiopatológicas presentes en los enfermos, en relación con la precocidad o intensidad de aparición de la sintomatología.

Con el estudio de los dos primeros grupos de intoxicados, se hizo una clasificación provisional por grados de intoxicación, la cual, con motivo de los estudios posteriores, creemos pueda ser revisada, ya que la intoxicación de grado I se puede subdividir a su vez según la intensidad de los síntomas, abarcando así los casos con sintomatología mínima, no presentados con anterioridad.

El grado I, que actualmente consideramos como un grado de intoxicación más avanzado, comprende aquellos pacientes que, en general, presentan cefalea frontooccipital, acompañada de visión borrosa, mareos o vértigos ligeros, mioclocinias o mioclonías ligeras y malestar general, con signos de leve alteración de reflejos, incoordinación y nistagmo, con o sin Romberg.

Al grado II, intenso ya, pertenecen los

otros, exámenes del líquido cefalorraquídeo, aunque en éstos no fue posible efectuar la

pacientes que presentan, junto con todas o parte de las anteriores manifestaciones, una exagerada actividad mioclónica que, por afectar grupos musculares completos, producen movimientos bruscos momentáneos de parte del cuerpo o miembros, lo que puede ocasionar la caída del individuo. En casos extremos esto va acompañado de pérdida momentánea del conocimiento.

En el grado III, los pacientes han tenido, además de parte de los síntomas anteriormente descritos, uno o más ataques epileptiformes, con pérdida de conocimiento, caída repentina y convulsiones tónico-clónicas. Algunos han presentado mordedura de lengua, y en ningún caso se ha notado pérdida involuntaria de heces u orina. Los pacientes mostraron posteriormente signos de alteración de reflejos, e incoordinación.

La sintomatología presentada por los pacientes y los signos hallados se presentan en el cuadro No. 1, que se refiere al estudio de los 34 pacientes del segundo grupo.

Los síntomas dependientes del sistema nervioso central son los más evidentes y constantes. La cefalea frontooccipital de tipo gravativo es generalmente un síntoma precoz. Las mioclonías y mioclonías contracturales son muy frecuentes, llamando por lo general la atención del enfermo, aunque a veces sean tan leves que pasen inadvertidas, siendo descubiertas en la exploración directa o después de la prueba de hiperventilación pulmonar. Otras veces, en cambio, son de tal intensidad que producen movimientos bruscos momentáneos de miembros e incluso caídas repentinas, sin pérdida de conocimiento. Los síntomas restantes, como visión borrosa, mareos, vértigos o incoordinación, se presentan con variada frecuencia e intensidad. La pérdida de peso ha sido poco frecuente y de poca significación, habiendo coincidido en siete casos con ligera anorexia, síntomas expresados sólo ante el interrogatorio específico. Dieciséis casos del grupo segundo de intoxicados tuvieron ataques epileptiformes, con pérdida de conocimiento, caída repentina y convulsiones tónico-clónicas, que fueron presenciados todos ellos por

CUADRO NO. 2.—Número y grado de intoxicación de 51 casos examinados desde febrero de 1955 a mayo de 1956, entre 285 rociadores manejando dieldrin según el tiempo en meses que se indica* (3).

Núm. de rociadores**	Meses de contacto**	Número de intoxicación y grado			
		I	II	III	Total
69	0-3	0	0	0	0
38	4-7	0	2	3	5
26	8-11	1	3	5	9
54	12-15	4	3	7	14
41	16-19	5	4	4	13
45	20-23	1	0	3	4
7	24-27	2	2	2	6
1	28-31	0	0	0	0
—	32-35	—	—	—	—
4	36-39	0	0	0	0
285		13	14	24	51

* Se incluyen los casos del trabajo precedente (1), revisados.

** Según datos del Servicio de Insecticidas, Sección de Ingeniería Antimalárica.

compañeros de trabajo o inspectores de cuadrilla.

Los signos encontrados más frecuentemente han sido temores, nistagmo, Romberg o incoordinación, así como alteraciones de los reflejos superficiales, profundos y pupilares, a veces con anisocoria. En varios casos se observaron las ya dichas mioclonías, espontáneas o provocadas. En once casos se notó arritmia cardíaca de tipo sinusal, dos de ellos con extrasístoles. Varios pacientes presentaron aumento marcado de la frecuencia del pulso, tras módico esfuerzo.

Creemos de gran importancia hacer notar que, en los primeros dos grupos de estudio, con un total de 51 trabajadores intoxicados examinados por nosotros, 24 rociadores, es decir cerca del 50% tuvieron convulsiones epileptoides.

Aunque no hemos realizado un estudio general de las condiciones de trabajo de todos los trabajadores de la División que manejan dieldrin, hemos podido constatar, a través de los interrogatorios y de algunas encuestas realizadas en dos zonas que presentaban problemas de especial interés, la presencia de factores que facilitaban la ab-

sorción y la acción tóxica del dieldrín en el organismo, que nos permitieron presentar algunas recomendaciones provisionales de profilaxis.

Estos factores determinantes son: 1) Exceso de tiempo dedicado al manejo del insecticida; 2) manipulación descuidada y falta de medidas de protección; 3) falta de aseo personal y de cambio de ropas y uniformes; 4) factores fisiopatológicos varios, como alimentación deficiente, falta de descanso adecuado, enfermedades intercurrentes y, sobre todo, enfermedades congénitas y adquiridas; que afectan el sistema nervioso central y disminuyen la resistencia local a otros factores patógenos.

Todos los pacientes fueron sometidos a tratamiento, que consistió en: 1) Alejamiento inmediato del trabajo, en los primeros casos por 2 meses y posteriormente, definitivo; 2) administración de barbitúricos, siguiendo las referencias existentes (14, 15), como tratamiento sintomático de las alteraciones nerviosas, habiendo obtenido resultados satisfactorios; 3) tratamiento de las enfermedades intercurrentes, y 4) recomendación de alimentación y medidas higiénicas adecuadas, aunque no siempre fueran seguidas.

Hay que recordar que, en relación con los estudios de prevención, se hizo un ensayo profiláctico con resultado apreciable en una zona, en la que se había presentado una intoxicación casi simultánea de cinco trabajadores, cuatro de ellos con convulsiones epileptoides (16).

A medida que los estudios han ido avanzando, se han ido presentando pacientes con grados más leves de intoxicación que los estudiados anteriormente. Mientras en los primeros tiempos los trabajadores venían a consulta sólo cuando las alteraciones eran muy evidentes, últimamente se han estado presentando rociadores con síntomas muy leves y precoces, lo que hace considerar, como hemos dicho la conveniencia de modificar la clasificación de intoxicación por grados, en favor de otra más adecuada.

Por lo que se refiere a la evolución clínica, la experiencia de más de dos años de observaciones, nos permite afirmar que la recupera-

ción clínica, bajo tratamiento, es en general satisfactoria, pero en algunos casos hemos tenido, inclusive después de haber suspendido por meses el contacto con dieldrín, manifestaciones patológicas paroxísticas, que en dos de ellos, fueron epileptoides. Se puede pensar que en estos dos casos se trataba de especial labilidad del sistema nervioso central, por haber antecedentes epilépticos familiares en uno y sífilis en el otro, pero no se pueden emitir opiniones definitivas al respecto; el campo queda aún abierto a la investigación.

Los signos clínicos desaparecen en algunos casos pronta y satisfactoriamente. En otros, incluso después de meses y en ausencia de sintomatología alguna, el examen clínico pone en evidencia alteraciones mínimas del sistema nervioso central, y en otros, signos más graves, indicadores de lo que pudiéramos llamar "recaídas a largo plazo".

En la actualidad hemos comprobado la aparición de un problema de tipo psicológico. Algunos trabajadores se han vuelto aprensivos respecto a los peligros del dieldrín, interpretados subjetivamente de una forma exagerada. En fecha reciente hemos examinado once rociadores, de los cuales cuatro presentaron una intoxicación leve de grado I, mientras que los restantes, a nuestro criterio, no tenían intoxicación, aunque ellos estuvieran muy seguros de estar intoxicados. Desde luego, no podemos tener un criterio absoluto para definir los casos que no están seguramente intoxicados, pero es evidente que existe este problema psicológico y que va a aumentar, junto con los casos de neurosis reivindicativa, en intoxicados completamente restablecidos, de la cual hemos visto dos casos.

Una solución de orden práctico de este problema sería el alejar permanentemente del trabajo y de las oficinas de las zonas a los trabajadores intoxicados, ya que pueden representar fuentes de desequilibrio psicológico entre los compañeros que los rodean, y producir o exagerar un estado de ansiedad colectiva, que dificulte el examen médico de los mismos y la buena marcha de las zonas de trabajo.

REFERENCIAS

- (1) Princi, F.: Tossicità per l'uomo di alcuni insetticidi clorati organici, *Med. d. Lavoro*, 43:362-366, 1952.
- (2) Spiotta, E. J.: Aldrin poisoning in man, report of case. *Am. Med. Assn. Arch. Ind. Hyg. Occ. Med.*, 4:560-566, 1951.
- (3) Princi, F., y Spurbek, G. H.: A study of workers exposed to the insecticides chlordan, aldrin, dieldrin, *Am. Med. Assn. Arch. Ind. Occ. Med.*, 3:64-72, 1951.
- (4) Carrillo, S. J.: El empleo del dieldrin en Venezuela, *Bol. Of. San. Pan.*, 37:76-81, 1954 y "Situación actual del empleo del dieldrin en Venezuela", *Bol. Of. San. Pan.* 40: 107-127, feb., 1956.
- (5) Lehman, A. J.: Some toxicological reasons why certain chemicals may or may not be permitted as food additives, *Bull. Assn. Food and Drug Off. U. S.* 14:82-98, 1950.
- (6) Batchelor, G. S., y Walker, K. C.: Health hazards involved in use of parathion in fruit orchards of North Central Washington, *Arch. Ind. Hyg.*, 10:522-529, 1954.
- (7) Borgmann, A. R., y Dahm, P. A.: Toxicological studies of dieldrin in laboratory animals. Exhibit No. 1214 F.D.A. Julius Hyman and Co. (copia mimeografiada), 1950.
- (8) Radeleff, R. D.: Dieldrin. Acute toxic effects upon livestock and meat and milk residues. Exhibit No. 1213 F.D.A. Julius Hyman and Co. (copia mimeografiada), 1950.
- (9) Bundren, J., Howell, D. E., y Heller, V. G.: Absorption and toxicity of dieldrin, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 79:236-238, 1952.
- (10) Kitselman, C. H.: Dahm, P. A., y Borgmann, A. R.: Toxicologic studies of aldrin (Compound 118) on large animals, *Am. Jour. Veter. Res.*, 11:378-381, 1950.
- (11) Carrillo, S. J., y Blázquez, J.: Xenodeterminación toxicológica de dieldrin en la sangre, *Bol. Of. San. Pan.*, 39:296-299, 1955.
- (12) Blázquez, J., y Bianchini, C.: Intoxicación crónica ocupacional por dieldrin en el hombre, *Gac. Med. Caracas*, 63:1-39, 1956.
- (13) Blázquez, J., y Bianchini, C.: Nuevos casos de intoxicación crónica ocupacional por dieldrin, *Bol. Of. San. Pan.*, 43:121-129, 1957.
- (14) Princi, F.: The findings to be expected in accidental excessive exposure to aldrin or dieldrin. Julius Hyman and Co. (copia mimeografiada), 1950.
- (15) Hayes, J. W.; Ferguson, F. F., y Cass, J. S.: The toxicology of dieldrin and its bearing on field use of the compound, *Am. Jour. Trop. Med.* 31:519-522, 1951.
- (16) Blázquez, J., y La Ferla, G.: Comunicación personal, 1956.

STUDIES OF THE FIRST CASES OF DIELDRIN INTOXICATION AND THE APPLICATION OF XENO-DETERMINATION IN HUMANS (*Summary*)

In this article the authors have summarized literature on the toxicology of dieldrin in mammals, a fact that has been known since March 1955, and described in detail the toxicodynamics of the product.

Consideration is then given to the toxicologic xeno-determination test for dieldrin in the blood of mammals and to the application of that test in man.

A summary description is also given of 51 cases of chronic occupational intoxication caused by dieldrin which were studied by the authors, and finally, there is a discussion on methods of diagnosis and treatment derived from experience in handling such cases, as well as on the prevention of such intoxications.