

EL ESTADO ACTUAL DE NUESTROS CONOCIMIENTOS SOBRE LA INTOXICACION POR DDT¹

WAYLAND J. HAYES, JR., M.D., Ph.D.²

Las propiedades del DDT han sido objeto de investigación desde 1939, y en este país desde 1942; el compuesto se ha utilizado de modo general en este país desde 1946 y, con anterioridad, fué sometido a amplias experiencias militares. Las razones del constante interés por la toxicología y la farmacología del compuesto son que se produce en mayor cantidad que ningún otro insecticida, que deja residuos en los alimentos y que se deposita en los tejidos humanos. En comparación con otros insecticidas de carbohidrato clorado, el DDT se presta especialmente a la investigación porque se conocen más cosas sobre él y porque los métodos para su análisis químico están muy adelantados. En la evaluación de los productos afines es posible que, hasta cierto punto, influya lo que se conoce del DDT.

Este trabajo tiene por objeto examinar las características más destacadas de lo que sabemos de los efectos del DDT sobre el hombre. Sólo se hará referencia a lo más importante puesto que pronto aparecerá un estudio más completo sobre este asunto (24).

El envenenamiento agudo, sin complicaciones, del hombre por el DDT es una entidad clínica bien descrita (19, 27, 29, 34, 39, 41, 53, 54). El tiempo que tarda en manifestarse depende de la dosis; una de 20 gramos, puede producirlo a los 30 minutos,

¹ Trabajo presentado a la reunión conjunta de las Secciones de Ingeniería, Epidemiología, Alimentación y Nutrición e Higiene Industrial de la Asociación Americana de Salud Pública, durante su 82a. Reunión Anual celebrada en Buffalo, N. Y., octubre 14, 1954. Publicado simultáneamente en inglés en el *American Journal of Public Health*.

² Jefe de la Sección de Toxicología, División de Tecnología, Centro de Enfermedades Transmisibles, Servicio de Salud Pública, Secretaría de Salubridad, Educación y Asistencia Social de los Estados Unidos, Savannah, Ga.

pero normalmente tarda de 2 a 3 horas y aún más. El comienzo se caracteriza por parestesia de la lengua, labios y parte de la cara. En casos más graves de envenenamiento la parestesia puede descubrirse también en las extremidades. El paciente experimenta pronto una sensación de aprehensión, una perturbación del equilibrio, mareo, confusión y más característicamente, temblor. En casos de grave envenenamiento pueden aparecer convulsiones y paresis de las manos. Los síntomas generales son malestar, dolor de cabeza y fatiga. Las dosis muy grandes van seguidas muy pronto de vómitos. También pueden producirse vómitos o diarreas, o ambas cosas retrasadas. Los exámenes médicos minuciosos durante el período de síntomas graves indican que las pupilas se dilatan. Con excepción de los casos de grave envenenamiento, las pupilas reaccionan normalmente a la luz y a la acomodación, y los ojos no presentan nistagmo. La sensibilidad táctil y el dolor son más agudos en los puntos en que el paciente siente la parestesia, y se puede perder la propiocepción y la sensación vibratoria en los dedos de las manos y de los pies, pero no en las articulaciones más cercanas. Las pruebas de coordinación se realizan de modo muy deficiente, pero los reflejos son normales, excepto en los casos de fuerte dosificación. Existe una ligera tendencia a la leucocitosis, sin una desviación constante en el cálculo diferencial, lo que representa, sin duda, un mecanismo de defensa no específico. Se puede observar una ligera disminución de la hemoglobina. El pulso se acelera en los casos de envenenamiento moderado, pero en los casos graves de envenenamiento es irregular o anormalmente lento (45-60/min.), o bien ambas cosas a la vez. La presión de la sangre, la temperatura, la tasa de sedimentación y la orina permanecen esencialmente normales.

Con excepción de los casos más graves, el restablecimiento se encuentra ya muy avanzado o bien es ya completo a las 24 horas. Tres personas que se calculó ingirieron 20 g de DDT cada una, mostraron debilidad residual de las manos al cabo de cinco semanas. No se ha descrito claramente ningún caso mortal de envenenamiento sin complicaciones con DDT. Hubo un caso de defunción tras haber ingerido una cantidad no especificada de polvos de DDT en un intento de suicidio (14), pero no se excluyó la posibilidad de que hubieran intervenido otros venenos.

Además del cuadro perfectamente claro que presenta el envenenamiento y que ya hemos descrito, se han registrado dermatitis (25, 26, 32, 35, 45, 52), púrpura (12, 30), agranulocitosis (57), y otros indicios (14, 56) de hipersensibilidad. En los pocos casos que se han descrito, la exposición del paciente no fué muy considerable, y ni en un sólo caso hubo pruebas concluyentes de que la enfermedad fuera causada en realidad por la exposición al DDT, ni siquiera por la exposición a un preparado en que se hubiera empleado DDT. Esto no quiere decir que el DDT no fuera, al parecer, la causa más probable en algunos de los casos notificados. Puesto que se puede encontrar algunas personas hipersensibles a todas las sustancias conocidas, no sería razonable suponer que no existen algunas hipersensibles al DDT. Lo importante es que el número total de casos notificados es muy reducido, especialmente si tenemos en cuenta la enorme cantidad del insecticida que se ha utilizado.

Se considera que la mayor proporción de casos de dermatitis asociados al DDT guardan relación con una acción directa del compuesto sobre la piel. Sin embargo, se cree que algunos casos de dermatitis, lo mismo que otras formas de hipersensibilidad, están relacionados con la absorción de DDT. La ruta de ataque en estos casos se ha puesto en duda por lo general. Se ha determinado claramente, por experimentos hechos en animales, que las soluciones oleaginosas de

DDT se absorben al través de la piel, y se sabe también que partículas de tamaño apropiado pueden penetrar en el pulmón y una vez allí ser absorbidas. Sigue en pie el hecho de que el síndrome perfectamente determinado de envenenamiento del hombre no se notificó nunca después de una exposición dérmica o respiratoria. Esta afirmación es cierta a pesar de que muchas personas, ya sea en situaciones experimentales o bien en la utilización práctica del compuesto, han recibido considerable exposición dérmica (10, 13, 15, 58) o respiratoria (16, 43).

La dermatitis causada por la exposición directa al petróleo y otros disolventes de insecticidas es una condición bien conocida. Se han notificado varias defunciones a consecuencia de la ingestión de soluciones de DDT. En estos casos el cuadro clínico ha sido característico, muchas veces, del envenenamiento por el disolvente. Parece ser, según experimentos realizados en animales, que los disolventes, en particular los aceites animales y vegetales digestibles, aumentan la toxicidad de fuertes dosis de DDT. Los aceites no digestibles pueden incluso reducir la toxicidad del DDT porque evitan su absorción y porque tienen una acción laxante. El petróleo, que es el disolvente más común del DDT, es considerablemente tóxico para el hombre (9, 33, 46), hecho que, al parecer, no ha sido plenamente apreciado por muchas personas. Es evidente el peligro de ingerir soluciones de DDT, pero no es posible saber mucho acerca de la toxicidad del compuesto como tal mediante un estudio de casos con este tipo de exposición.

No se ha confirmado ningún caso humano de envenenamiento crónico por DDT, pero es posible que ocurran tales casos a juzgar por lo que se conoce del envenenamiento de los animales. Estos pueden envenenarse mediante dosis moderadas y repetidas de DDT, pero la enfermedad resultante es sorprendentemente similar a la que presentan después de una sola dosis masiva del compuesto. Si se continúa la dosis, la enfermedad puede proseguir pero, cosa rara, los signos de envenenamiento pueden

disminuir o desaparecer todos, incluso con una dosis constante. Los animales adquieren una tolerancia ligera, pero perceptible. Además, dado lo que se sabe sobre el almacenamiento, es forzoso llegar a la conclusión de que la enfermedad debida al compuesto nunca se descubre en animales que en aquel momento no contienen DDT. Esta relación rige también respecto a las alteraciones morfológicas que se han corroborado en los tejidos, y particularmente en el hígado. Por consiguiente, se plantea la cuestión de si el envenenamiento crónico de animales se ha comprobado alguna vez. Es más exacto afirmar que los animales pueden seguir mostrando la enfermedad durante una exposición continua y fuerte.

Está por demás decir que la repetida sugestión de que el DDT es la causa directa de una enfermedad de tipo viral y de un síndrome psiconeurótico, y que contribuye a la poliomielitis, a la hepatitis, a enfermedades cardiovasculares y al cáncer (3-8, 37, 38, 49), así como a una gran cantidad de enfermedades de los animales, no está apoyada en modo alguno por los experimentos realizados en animales ni por las estadísticas de morbilidad o de mortalidad humanas. El estudio hecho por Fowler (18) en una colectividad en donde se habían defendido sugestiones de esta naturaleza, no pudo presentar ninguna prueba concluyente, a pesar de que se solicitaron con ahínco notificaciones de casos de los médicos locales y de otras fuentes. Por supuesto, Fowler encontró ejemplos de envenenamiento debidos a excesiva y descuidada exposición al DDT por los encargados de su manejo y aplicación.

Se conoce con bastante precisión la dosis de DDT, por vía oral, necesaria para causar enfermedad en el hombre. Una sola ingestión de 10 mg/kg produce enfermedad en algunos individuos (27, 53), pero no en todos (27, 44), aunque no se produce vómito. Las dosis menores no producen generalmente enfermedad alguna, si bien una dosis de 6 mg/kg ocasiona sudores, dolor de cabeza y náuseas en individuos en estado enfermizo y que

tengan hambre en el momento de ingerir el compuesto (27). Los que enfermaron tras ingerir 10 mg/kg no presentaron convulsiones. Estas se produjeron frecuentemente en los casos en que la dosis fué de 16 o mayor (27). Se han llegado a ingerir dosis de hasta 285 mg/kg sin consecuencias fatales (19). Sin embargo, esta dosis y otras menores aún producen vómitos de inmediato, de forma que la cantidad realmente retenida no se puede determinar con exactitud.

Se desconoce la dosis mínima que, al repetirse diariamente, produciría enfermedad en el hombre. Experimentos llevados a cabo en los animales más susceptibles hacen creer que algunos individuos pueden mostrar enfermedad leve a una dosis que varía de 2,5 a 5 mg/kg diarios. Aunque los perros resisten 10 mg/kg diarios durante años sin ningún efecto perjudicial, el hecho de que algunos individuos humanos se enferman con una sola de dichas dosis demuestra que el hombre es más susceptible al DDT que el perro. Se sabe, a consecuencia de un experimento en curso con personas voluntarias, que se pueden tomar dosis de hasta 0,5 mg/kg diarios por varios meses sin que se produzca ningún efecto perjudicial perceptible por el sujeto o que el examen físico o de laboratorio pueda descubrir. Es interesante observar que esta dosis es mayor que la que produce efectos en ratas cuya dieta total contiene DDT a una concentración de 5 ppm. Bajo dicha dieta las ratas adultas, macho y hembra, reciben una dosis media de 0,22 y 0,26 mg/kg diarios, respectivamente.

No se puede ofrecer estimación precisa de la toxicidad dérmica del DDT con respecto al hombre, pero, como ya hemos observado, la exposición dérmica en las condiciones corrientes no llegó a producir envenenamiento. En la mayoría de los casos, los investigadores han observado que en cierto número de especies, la DM_{50} dermal de DDT disuelto es algo mayor que la DM_{50} oral. Existe un completo acuerdo en que la DM_{50} dermal de DDT sin disolver es extremadamente elevada (400.000 mg/kg, o mayor), y muchos investigadores han considerado

imposible determinar la DM_{50} bajo dichas condiciones, por la sencilla razón de que el DDT no es suficientemente tóxico.

La autopsia de un caso mortal alegado como ejemplo de envenenamiento por DDT sin complicaciones, reveló moderada congestión pulmonar y congestión grave de la mucosa gástrica en la región del antro cardíaco. Los animales muertos a consecuencia de una sola dosis fuerte muestran con frecuencia congestión generalizada, focos de hemorragia o edema pulmonar asociado con violentas convulsiones o el estado agónico. Los animales que viven el tiempo suficiente para experimentar alteraciones pueden presentar pequeñas áreas de necrosis en el hígado y en menor grado, en otros órganos. Las dosis repetidas que no llegan a producir enfermedad no ocasionan, por lo general, ninguna alteración de los tejidos. Las dosis repetidas relativamente fuertes tienden a producir las mismas alteraciones del tejido que una sola dosis fuerte en la mayoría de las especies de animales y, en realidad, con las dosis repetidas las alteraciones se producen más regularmente y tienden a ser más pronunciadas porque los animales sobreviven un tiempo suficiente para que maduren las lesiones.

Se han discutido mucho las alteraciones producidas en el hígado de ratas mantenidas a dietas que contenían tan sólo 5 ppm de DDT. La cabal reinvestigación del tema por el Dr. Ortega, de este laboratorio, no justifica la opinión de Cameron y Cheng (11) según la cual las alteraciones no son reales, sino el resultado de la manipulación. Las alteraciones son muy reales, y no sólo puede probarse por minuciosos métodos histológicos, sino que se pueden observar también con el microscopio de fase en las células vivas del hígado. Si bien la realidad de las alteraciones que experimenta el hígado de las ratas mantenidas a dosis relativamente reducidas de DDT está fuera de toda duda, su significado sigue siendo objeto de duda. En primer lugar, no se considera que dichas alteraciones sean una fase del desarrollo de la necrosis causada por dosis

mayores, sino que se trata de un fenómeno independiente. Las alteraciones menores bajo discusión son reversibles, se limitan a los roedores y son especialmente característicos de las ratas. E incluso en éstas no guardan relación con la toxicidad, pues son mucho más prominentes en los machos, no obstante ser las hembras ligeramente más susceptibles al envenenamiento por DDT y almacenar mucha más cantidad de éste.

Aunque el hígado de los animales envenenados por DDT es el órgano que muestra mayores alteraciones histológicas, los animales o los seres humanos enfermos a consecuencia de exposición al insecticida sufren de disfunción del sistema neuromuscular y no de disfunción del hígado. Si bien las fuertes dosis producen, indudablemente, lesiones del hígado, éstas no permiten, muchas veces, ser descubiertas mediante pruebas de funcionamiento del hígado, ni llegan a afectar la salud del animal. Debido al predominio de la perturbación neuromuscular, es digno de nota el hecho de que calificados patólogos no hayan podido encontrar ninguna gran alteración en el sistema nervioso de los animales envenenados con DDT. En el estudio más completo que se ha hecho del tema, Globus (21, 22) no logró encontrar ninguna alteración patológica a consecuencia de exposición al DDT, en el cerebro ni en la médula espinal de monos, perros, gatos y ratas.

El DDT se acumula en el tejido adiposo de todos los mamíferos y aves que se han estudiado a este respecto. Las ratas que reciben diariamente una cantidad fija de DDT por un cierto tiempo acumulan cada vez mayor cantidad de insecticida hasta que se llega a un punto máximo a partir del cual ya no se producen nuevas acumulaciones, aun cuando la ingestión continúe. La máxima cantidad acumulada o punto de equilibrio es función de la dosis. Si ésta se duplica, el máximo casi se duplica también, aunque no completamente. Las ratas y los monos acumulan el máximo de DDT correspondiente a una dada dosis en algo menos de 6 meses. Aunque la acción del DDT sobre

otros animales no se ha estudiado aun con detalle, parece ser que el DDT se acumula de la misma forma. Por consiguiente, la acumulación de DDT en animales del mismo sexo y especie es proporcional a la dosis. En las ratas se observa una diferencia muy clara entre los sexos respecto a la acumulación de DDT; en los monos y en los cerdos la diferencia es sumamente pequeña, si es que en realidad la hay. En un sentido general, las diferentes especies de mamíferos y aves que han sido estudiados acumulan DDT en la misma proporción. Esto no significa que las diferencias entre las especies no puedan descubrirse, sino más bien que son pequeñas. Los datos con que se cuenta actualmente sobre la acumulación de DDT en el hombre indican que éste no se desvía radicalmente de la regla general.

El DDT es descompuesto por el organismo, y dos de los productos—DDA y DDE—han sido identificados. Ambos productos se forman en el hombre. El DDA, el ácido acético derivado del DDT, se elimina por la orina (44), y el DDE, el derivado dehidroclorado, se deposita en la grasa (36, 47). Aunque menos de la mitad del material derivado del DDT en la dieta general es DDE, más de la mitad del depositado en el tejido adiposo humano es DDE. Esto indica que los seres humanos convierten el DDT en DDE. Se obtuvieron las pruebas concluyentes de esta transformación mediante un estudio de personas expuestas a dosis relativamente fuertes del isómero—*p-p'*.

El ser humano expele el material derivado del DDT con la orina, las heces y la leche. Estudios hechos en animales indican que el DDT se halla en las secreciones de la piel, y que pasa al feto por la placenta.

La absorción y la excreción consiguiente de las substancias químicas es más general de lo que algunos suponen. Así, Sapeika (48) registró la presencia de alcohol, cafeína (o un derivado de ella), nicotina y una gran variedad de drogas en la leche humana. La excreción de una pequeña cantidad de plomo puede considerarse normal; su concentración en la orina es generalmente de 0,005 a 0,05

ppm, y puede alcanzar un promedio de 0,1 ppm en lugares donde existe una mayor exposición (42). El peligro de envenenamiento por el plomo empieza cuando se presentan niveles de dosificación más elevados y por tanto niveles superiores de excreción. De un modo análogo, la mera presencia de material acumulado en los tejidos no implica necesariamente una lesión, y cuando ésta se produce puede ocurrir que no guarde relación con la cantidad de material almacenado (17, 31).

Uno de los resultados más prometedores es la reciente comprobación de que la exposición de los seres humanos a dosis considerables de DDT guarda una relación cuantitativa con la cantidad de DDA excretado en la orina. Anteriormente, la medición del DDA en la orina se hacía o se consideraba únicamente en relación con dosis que alcanzaban un nivel tóxico o que se acercaban a él. Fué un gran inconveniente que, en tiempos pasados, la única medida objetiva de la exposición humana al DDT fuese la cantidad de éste y su derivado, el DDE, contenido en la grasa. Las personas que, por razones profesionales, sufrían una fuerte exposición, muchas veces no querían, y ello es comprensible, someterse a la biopsia porque gozaban de buena salud y no iban a sacar más que molestias. Ahora será posible medir objetivamente la exposición de los trabajadores, algunos de los cuales se han dedicado constantemente a la manufactura o preparación de preparados de DDT durante ocho o más años.

Probablemente la necesidad más importante en el campo de las investigaciones del DDT es, en la actualidad, un estudio de valoración completo. Es cierto que Judah (28) pudo estimar en esencia todo el DDT inyectado intravenosamente a ratas 3 horas antes del muestreo. Sin embargo las condiciones del experimento fueron considerablemente artificiales, y el éxito ha sido mucho más limitado al estimar la dosis total bajo condiciones más prácticas. Recientemente se han hecho considerables progresos, y parece posible que el problema quede resuelto

dentro de pocos años. Mientras no se lleve a cabo un completo estudio de valoración bajo condiciones razonablemente similares a aquellas a que están sometidos los seres humanos, seguirá en pie la lógica cuestión de si la fracción de dosis que hoy por hoy no sabemos que le sucede, tiene algún significado que al presente, se nos escapa.

El hecho de que queden investigaciones por hacer no es un motivo justificado de alarma. Se sabe mucho acerca de la toxicología y farmacología del DDT, pero su forma fundamental de acción sigue siendo desconocida. Lo mismo rige con respecto a la aspirina y a los barbitúricos, que son causa de muchos más accidentes mortales que todos los insecticidas juntos.

Al evaluar la seguridad del DDT, conviene observar que el número de accidentes que han ocurrido es muy reducido a pesar de las enormes cantidades que se han utilizado. Los minuciosos estudios de los fuertemente expuestos, por razones profesionales, indican que este insecticida ofrece todas las seguridades (1, 2, 15, 20, 23, 40, 50, 51). Es evidente que los disolventes empleados en los preparados de DDT han ocasionado más enfermedades a los encargados de su manejo que el insecticida propiamente dicho. Hasta se ha sugerido que causaron más accidentes los aparejos de rociamiento y otros instrumentos de su aplicación que los propios insecticidas en junto.

Debido a la estabilidad química del DDT bajo las condiciones de campo, y a que el compuesto se deposita en la grasa, se comprendió, por lo menos ya en 1945, que el DDT plantea un problema de residuo en potencia. Dicho problema ha sido objeto de muchas discusiones y se han investigado ampliamente ciertos aspectos del mismo. La mayoría de las cifras publicadas respecto a los residuos se refieren únicamente a un sólo producto alimenticio, y con frecuencia a productos que fueron tratados bajo condiciones artificiales y en proporciones más elevadas que las que recomiendan las autoridades agrícolas y que se siguen en la práctica diaria. Hasta hace poco, se observaba una rara falta de informes sobre la

cantidad de DDT en los alimentos que, de manera razonable, se considera que constituyen la dieta total. Walker y sus colaboradores (55) estudiaron las comidas de restaurantes y también las de una institución. Se investigaron varios restaurantes. Se trató de elegir el desayuno, almuerzo y cena más populares ofrecidos diariamente por cada restaurante, evitando los artículos muy caros y las especialidades. En cada uno de los casos se analizó una comida completa y bien equilibrada. No se encontró una sola comida, ni en los restaurantes ni en la institución, que no contuviera un poco de DDT, aunque algunos de los artículos alimenticios por separado no contenían normalmente dicho compuesto. Los alimentos grasos, o los cocidos con grasa, solían tener más DDT que los demás. La concentración media de DDT en los alimentos en seco fué de 0,31 ppm. La cantidad media total correspondiente al desayuno, almuerzo y cena, fué de 184 microgramos, la cual representa, en un hombre de peso medio, una dosis de 0,0026 mg/kg diarios. Esta dosis puede compararse con la de 0,5, ingerida por voluntarios sin efectos perjudiciales.

En conclusión, existen abundantes pruebas de que el DDT es un producto inofensivo en las presentes condiciones de su empleo. Aunque se encuentra en nuestra dieta y se deposita en la grasa de nuestro organismo, no hay indicación alguna de que en esta cantidad sea perjudicial. Los seres humanos, lo mismo que los animales, pueden tolerar una exposición mucho mayor al DDT y una mayor acumulación en los tejidos de los que prevalecen en la actualidad. Los principales progresos de nuestros conocimientos recientes sobre el DDT son los que definen la exposición ordinaria y la magnitud de las dosis tolerables relativas a este insecticida tan importante desde el punto de vista de la salud pública y de la agricultura. Estos datos cuantitativos basados en la exposición del ser humano, más bien que de los animales contribuirá considerablemente a esclarecer cualquier duda sobre los riesgos del DDT.

REFERENCIAS

- (1) Anderson, A., y Khorram, M. A.: Exposure to DDT, *Brit. Med. Jour.*, 1:1132-1134, 1948.
- (2) Angely, J. C.: Toxicity of DDT in Kerosene, *Air Surg. Bull.*, 2:77-78, 1945.
- (3) Biskind, M. S.: DDT Poisoning and X-Disease in Cattle, *Jour. Am. Vet. Med. Assn.*, 114, 862:20, 1949.
- (4) ———: DDT Poisoning a Serious Public Health Hazard, *Am. Jour. Digest Dis.*, 16, 2:73, 1949.
- (5) ———: DDT Poisoning and the Elusive "Virus X." A New Cause for Gastro-Enteritis, *Ibid.*, 16, 3:79-84, 1949.
- (6) ———: The New Insecticides and the Public Health, *Harefuah*, 44, 1:9-13, 1952.
- (7) ———: Public Health Aspects of the New Insecticides, *Am. Jour. Digest Dis.*, 20, 11:331-341, 1953.
- (8) Biskind, M. S., y Bieber, I.: DDT Poisoning—a New Syndrome with Neuropsychiatric Manifestations, *Am. Jour. Psychotherapy*, 3, 2:261-270, 1949.
- (9) Bologna, N. A., y Woody, N. C.: Kerosene Poisoning, *New Orleans Med. and Surg. Jour.*, 101, 6:256-260, 1948.
- (10) Cameron, G. R., y Burgess, F.: The Toxicity of 2,2-bis (p-Chlorophenyl) 1,1,1-Trichlorethane (DDT), *Brit. Med. Jour.*, 1:865-871, 1945.
- (11) Cameron, G. R., y Cheng, M. B.: Failure of Oral DDT to Induce Toxic Changes in Rats, *Ibid.*, 2:819, 1951.
- (12) Campbell, A. M. G.: Neurological Complications Associated with Insecticides and Fungicides, *Brit. Med. Jour.*, 2:415-417, 1952.
- (13) Case, R. A. M.: Toxic Effects of 2,2-bis (p-Chlorophenyl) 1,1,1-Trichlorethane (DDT) in Man, *Brit. Med. Jour.*, 2:842, 1945.
- (14) Committee on Pesticides. Pharmacologic and Toxicologic Aspects of DDT (Chlorophenothane U.S.P.), *Jour. Am. Med. Assn.*, 145:728-733, 1951.
- (15) Domenjoz, R.: Experimentelle Erfahrungen mit einem neuen Insektizid (Neocid-Geigy), ein Beitrag zur Theorie der Kontaktgiftwirkung, *Schweiz. med. Wchnschr.*, 74, 36:952-958, 1934.
- (16) Fennah, R. G.: Preliminary Tests with DDT Against Insect Pests of Food Crops in the Lesser Antilles, *Trop. Agr.*, 22, 12:222-226, 1945.
- (17) Finnegan, J. K.; Haag, H. B., y Larson, P. S.: Tissue Distribution and Elimination of DDD and DDT Following Oral Administration to Dogs and Rats, *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 72, 2:357-360, 1949.
- (18) Fowler, R. E. L.: Insecticide Toxicology—Manifestations of Cottonfield Insecticides in the Mississippi Delta, *Jour. Agr. Food Chem.*, 1, 6:469-473, 1953.
- (19) Garrett, R. M.: Toxicity of DDT for Man, *Alabama State Jour. Med. Assn.*, 17, 2:74-76, 1947.
- (20) Gil, G. P.: Un problema de suma actualidad e importancia. La toxicidad del dicloro-difenil-trichloro-metilmetano (DDT) para el hombre, *Med. Colon. Madrid*, 14, 5:427-433, 1949.
- (21) Globus, J. H.: DDT Poisoning, *Tr. Am. Neurol. Assn.*, 73:202-208, 1948.
- (22) ———: DDT (2,2-bis (p-Chlorophenyl) 1,1,1-Trichlorethane) Poisoning, *Jour. Neuropath. and Exper. Neurol.*, VII, 4:418-431, 1948.
- (23) Gordon, I.: The Occupational Hazard of DDT Spraying, *Brit. Jour. Indust. Med.*, III: 245-249, 1946.
- (24) Hayes, W. J., Jr.: The Pharmacology and Toxicology of DDT. En Müller: The Insecticide DDT and Its Importance, Basel, Switzerland: *Birkhauser*, (En preparación.)
- (25) Higgins, E. L., y Kindel, D. J.: Exfoliative Dermatitis from Contact with DDT, *Jour. Invest. Dermat.*, 12, 4:207-209, 1949.
- (26) Hollander, L.: Dermatitis Caused by DDT, *Arch. Dermat. and Syph.*, 62:66-68, 1950.
- (27) Hsieh, H. C.: DDT Intoxication in a Family of Southern Taiwan, *Arch. Ind. Hyg. and Occup. Med.*, 10, 4:344-346, 1954.
- (28) Judah, J. D.: Studies on the Metabolism and Mode of Action of DDT, *Brit. Jour. Pharmacol.*, 4:120-131, 1949.
- (29) Jude, A., y Girard, P.: Toxicité du DDT—intoxication collective par ingestion accidentelle, *Ann. Med. Legale Criminal Police Sc. Med. Sociale, et Toxicol.*, 29, 4:209-213, 1949.
- (30) Karpinski, F. E., Jr.: Purpura Following Exposure to DDT, *Jour. Pediat.*, 37:373-379, 1950.
- (31) Lehman, A. J.: The Toxicity of the Newer Agricultural Chemicals, *Proc. Insecticides Conf. 42nd Annual Convention Nat. Cannery A., Atlantic City, N. J.*, January 17, 1949.
- (32) Leider, M.: Allergic Eczematous Contact-Type Dermatitis Caused by DDT, *Jour. Invest. Dermat.*, 8:125-126, 1947.
- (33) Lueck, W. W.: Poisoning in Children—Newer Methods of Treatment, *Lancet*, 69, 5:155-159, 1949.
- (34) Mackerras, I. M., y West, R. F. K.: "DDT" Poisoning in Man, *Med. Jour. Australia*, 1:400-401, 1946.
- (35) Marshall, J.: Contact Dermatitis Due to DDT, *South African Med. Jour.*, 24:300-301, 1950.

- (36) Mattson, A. M.; Spillane, J. T.; Baker, C., y Pearce, G. W.: Determination of DDT and Related Substances in Human Fat, *Anal. Chem.*, 25:1065-1070, 1953.
- (37) Merkin, S.: Warning: Poison in Milk! *Nat. Police Gaz.*, 159, 3:8-9, 1954.
- (38) ———: DDT Is Poisoning Your Food! *Ibid*, 159, 5:20-21, 1954.
- (39) Mühlens, K.: Über die bedeutung der Dichlordiphenyl-trichlormethylmethan präparate dis arthropodengift in der seuchen bekämpfung unter beruck-sichtigung eigener Erhafrungen, *Deutsche med. Wchnschr*, 71, 20:164-169, 1946.
- (40) Müller, P.; Domenjoz, R.; Wiesmann, R., y Buxtorf, A.: I. Dichlordiphenyltrichlorae-thane als Insektizid und seine bedeutung fur die human- und Veterinarhygiene, Basel, 1949.
- (41) Nævested, R.: Forgiftingning med DDT—Pulver og et par andre for giftningstilfelle, *Tidsskr. f. d. norske laegefor*, 67:261-263, 1947.
- (42) Neal, P. A.; Dreesen, W. C.; Edwards, T. I.; Reinhart, W. H.; Webster, S. H.; Castberg, H. T., y Fairhall, L. T.: A study of the Effect of Lead Arsenate Exposure on Orchardists and Consumers of Sprayed Fruit, *Pub. Health Bull.*, 267:181, 1941.
- (43) Neal, P. A.; von Oettingen, W. F.; Smith, W. W.; Malmo, R. B.; Dunn, R. C.; Moran, H. E.; Sweeney, T. R.; Armstrong, D. W., y White, W. C.: Toxicity and Potential Dangers of Aerosols, Mists and Dusting Powders Containing DDT, *Supp. Pub. Health Rep.*, 177:1-32, 1944.
- (44) Neal, P. A.; Sweeney, T. R.; Spicer, S. S., y von Oettingen, W. F.: The Excretion of DDT (2,2-bis-(p-Chlorophenyl)-1,1,1-Trichloroethane) in Man, Together with Clinical Observations, *Pub. Health Rep.*, 61, 12:403-409, 1946.
- (45) Nidelman, M. L.: Contact Dermatitis Due to DDT, *Occup. Med.*, 1:391-395, 1946.
- (46) Nunn, J. A., y Martin, F. M.: Gasoline and Kerosene Poisoning in Children, *Jour. Am. Med. Assn.*, 103, 7:472-474, 1934.
- (47) Pearce, G. W.; Mattson, A. M., y Hayes, W. J., Jr.: Examination of Human Fat for the Presence of DDT, *Science*, 116, 3010: 254-256, 1952.
- (48) Sapeika, N.: Excretion of Drugs in Human Milk—a Review, *Jour. Obst. and Gynaec. Brit. Emp.*, 54:426-431, 1947.
- (49) Scott, A. E.: Health Foods Doorway to Death, *Sir II*, 5:44-45, 62-64, 1954.
- (50) Stammers, F. M. G., y Whitfield, F. G. S.: Toxicity of DDT to Man, *Nature*, 157:658, 1946.
- (51) ———: Toxicity of DDT to Man and Animals, *Bull. Entomol. Research*, 38, 1:1-73, 1947.
- (52) Stryker, G. V., y Godfroy, B.: Dermatitis Resulting from Exposure to DDT, *Jour. Missouri State Med. Assn.*, 43: 384-386, 1946.
- (53) Velbinger, H. H.: Zur Frage der “DDT”—Toxizitat fur Menschen, *Deutsche, Gesundheitsw*, 2, 11:355-358, 1947.
- (54) ———: Beitrag zur Toxikologie des “DDT”—Wirkstoffes Dichlor-diphenyl-trichlormethyl methar, *Pharmazie*, 2, 6:268-274, 1947.
- (55) Walker, K. C.; Goette, M. B., y Batchelor, G. S.: Pesticide Residues in Foods, Dichlorodiphenyltrichloroethane and Dichlorodiphenyldichloroethylene Content of Prepared Meals, *Jour. Agr. Food Chem.*, 2, 20:1034-1037, 1954.
- (56) Wittich, F. W.: Respiratory Tract Allergic Effects from Chemical Air Pollution, *Arch. Ind. Hyg. and Occup. Med.*, 2, 3:329-334, 1950.
- (57) Wright, C. S.; Doan, C. A., y Haynie, H. C.: Agranulocytosis Occurring after Exposure to a DDT Pyrethrum Aerosol Bomb, *Am. Jour. Med.*, 1, 5:562-568, 1946.
- (58) Zein-el-Dine, K.: The Insecticide DDT, *Jour. Roy. Egyptian Med. Assn.*, 29, 1 y 2:38-54, 1946.