

INOCUIDAD DE LA ADICIÓN AL AGUA POTABLE DE
1 P.P.M. DE DDT PARA LA ERRADICACIÓN DEL
AEDES AEGYPTI

Por el Dr. HÉCTOR ABAD GÓMEZ

De la División de Salud Pública, Oficina Sanitaria Panamericana

La adición de 1 p.p.m. de DDT al sistema central de agua potable fué empleada por primera vez por el Dr. Amador Neghme, en Chile, como método eficaz para la erradicación del *Aedes aegypti* en algunas ciudades de ese país. Como era de esperarse por la baja concentración del DDT, tal adición no causó ningún perjuicio a la salud de los habitantes que consumieron el agua así tratada (14, 15). Sin embargo, con motivo de haberse extendido este método a algunas otras ciudades americanas, se hizo la sugestión de que éste podría ser un procedimiento no inocuo.

Se efectuó una revisión lo más cuidadosa posible de la literatura con respecto a la toxicidad del DDT para el hombre y otros mamíferos llegándose a la conclusión de que no existen bases experimentales ni de otra índole para tal sospecha.

En efecto, en el procedimiento de Neghme, el DDT es sólo agregado con una periodicidad máxima de una vez por mes, más frecuentemente una vez cada seis meses, o aún una vez cada año. Aun cuando esta adición fuera hecha diariamente, la cantidad de DDT consumida por persona alcanzaría apenas a 2 miligramos, suponiendo la ingestión diaria de dos litros de agua. La dosis letal de DDT para el hombre es desconocida, pero se ha calculado entre 5 y 10 gm (11). Sería pues necesario el consumo de 5,000 litros por lo menos del agua así tratada para que su efecto fuera tóxico.

Por otra parte, se ha comprobado que una dosis de 20 gm es muy peligrosa pero no fatal para el hombre. En cinco personas que tomaron esta dosis, hubo emesis de parte del material ingerido, pero aún así no se habían recobrado completamente después de 5 semanas. Con dosis más pequeñas se produjeron síntomas menos importantes y recuperación relativamente rápida. Hasta donde se sabe, nadie ha muerto por DDT sino cuando éste es acompañado por otros insecticidas o por diversos disolventes tóxicos. Las fórmulas con los disolventes comúnmente empleados son altamente letales, aún ingeridas a dosis menores, en parte debido a la toxicidad del disolvente y en parte también a la mayor facilidad de absorción del DDT (23).

En cuanto al efecto acumulativo, la dosis letal de DDT en tal forma, por kilogramo, es de 0.75 a 1.25 gm en conejos (17). Las cantidades mínimas con las que se obtiene daño apreciable en los órganos de los animales de experimentación son: 50 mg. por kilo de peso, en conejos, durante 21 días; 100 mg. por kilo en vacas, corderos y caballos

durante una a tres semanas; 50 mg. por kilo en perras, durante 7 meses; 100 p.p.m. en la dieta de ratas por 4 semanas; 250 p.p.m. en la dieta de cerdas por 19 semanas; 125 p.p.m. en la dieta de ratones por 7 días (18).

En el hombre se ha administrado una dosis total de 770 mg., 11 mg. por kilo de peso de DDT puro recristalizado, en aproximadamente 25 cc de aceite de olivas en el estómago vacío, sin que los exámenes efectuados antes y después del experimento hayan mostrado que la ingestión de esa dosis hubiera producido signo o síntoma alguno subjetivo ni objetivo en la persona estudiada. Ni la orina, ni la sangre, mostraron ningún cambio anormal y una prueba de floculación cefalina-colesterol hecha a los seis días después de la ingestión del DDT no mostró ninguna evidencia de daño hepático. No se descubrió ninguna manifestación que demostrara efecto dañino de esa dosis para las funciones orgánicas o el sistema nervioso de la persona normal estudiada (13). En Okinawa un oficial bebió un cuarto de galón de agua con 0.5 p.p.m. de DDT, diariamente durante tres semanas, sin ningún mal efecto aparente (20).

La dosis ingerida por un adulto que consumiera dos litros de agua tratada por el método de Neghme, sería de 0.0286 de mg por kilo de peso. Aún suponiendo un niño de 2 kilogramos, lo ingerido sería 1 mg por kilo de peso corporal, si pudiera consumir esa cantidad de agua. Con tan mínimas dosis por kilo, aún si se repitieran las ingestiones indefinidamente y en mejores condiciones de absorción, no hay posibilidad de daño alguno. Menos aún si se considera que el DDT es poco absorbido por estar en agua y si se tiene en cuenta la espaciada periodicidad de su adición en el método comentado.

La siguiente es una revisión más detallada de la literatura consultada sobre la materia, base de los comentarios expresados anteriormente.

Smith y Stohlman (1944) encuentran que una dosis de 150 a 200 mg por kilo de peso produce en ratas una mortalidad de 50 al 60%; una dosis de 159 a 300 mg en conejos, una mortalidad del 25 al 50%; y una dosis de 300 mg también por kilo de peso, produce en gatos una mortalidad del 50 al 62%. Los AA. anotan que: "debido a la insolubilidad de esta substancia en agua, ha sido necesario administrar el compuesto en solución de aceite de oliva o en suspensión acuosa con goma acacia. La absorción gastrointestinal, cuando el compuesto es dado en suspensión acuosa, es irregular y escasa y por lo tanto la toxicidad de la substancia cuando se da de esta manera es mucho más baja que cuando se administra en aceite de oliva."

En relación al efecto acumulativo se comprobó que por administración oral diaria de 50 mg. por kilo de peso en aceite de oliva a conejos, una dosis que por sí misma produce solamente efectos mínimos o no demostrables, se producen efectos acumulativos que determinan la muerte entre 15 y 23 días después de una dosis total de 0.75 a 1.25 gm por kilo de peso.

En cuanto a los estudios sobre toxicidad crónica se llama la atención

hacia una anemia de menor grado, evidenciada por la reducción del nivel hemoglobínico. Las numeraciones de glóbulos blancos no indican ningún dato significativo de anormalidad en los animales estudiados (17).

Los mismos AA. (1944 a) demostraron cambios patológicos significativos en los órganos examinados de ratas, conejos, cerdos, ratones y perros a los que se administró desde 1,500 mg. por kilo de peso, intraperitoneal por 6 días, hasta 100 p.p.m. en su dieta por 4 semanas.

Las concentraciones más bajas de DDT que causaron lesiones fueron 220 mg. por kilo diariamente, administrado por tubo al estómago por 3 días, en una coneja; 100 p.p.m. en la dieta de ratas por 4 semanas; 250 p.p.m. en la dieta de cerdas por 19 semanas; 125 p.p.m. en la dieta de ratones en 7 días y 50 mg. por kilo diariamente por vía oral en aceite de maíz, por 7 meses, en perras.

En animales de mayor tamaño se estudiaron 3 vacas, 3 corderos y 1 caballo que recibieron 100 a 200 mg. por kilo diariamente, por 3 semanas (1 semana para una vaca y 1 cordero), mezclando el DDT con los alimentos o en cápsulas, cuando el apetito decrecía, como fué comúnmente el caso. Dos de las 3 vacas desarrollaron temblores lentos o sacudimientos, especialmente en las patas traseras y nuca; ninguno de los otros animales en este grupo desarrolló temblores. Las lesiones causadas por el DDT en este grupo fueron relativamente menores, probablemente debido a la poca absorción del DDT seco, comparado con el DDT disuelto en aceite de maíz. La vaca que presentó los temblores más marcados recibió 200 mg. por kilo por día durante una semana. Este animal tuvo una leve degeneración grasosa del hígado, bazo atrófico, hemorragias terminales subendocárdicas y una mínima necrosis focal de los músculos voluntarios. Un cordero tuvo una leve necrosis central del hígado, y una consolidación menor en un lóbulo pulmonar. La vaca con temblores menos marcados tenía una muy leve necrosis focal del hígado, mientras que la tercera tenía hemorragias terminales subendocárdicas y el bazo levemente atrofiado. La atrofia esplénica es probablemente un efecto indirecto de la reducción en la dieta alimenticia. Ninguna otra lesión atribuible al DDT fué encontrada entre los 7 animales. El cerebro y la médula espinal fueron examinados en cada instancia y los nervios periféricos mayores en 4 de los siete casos (18).

Lillie y Smith (1944) observan necrosis y degeneración hialina del hígado en conejos, cuando se administra una dosis diaria de 50 mg. por kilo de peso de DDT, o sea 1/20 de la dosis mínima letal aguda (12).

Hill y Robinson (1945) informan un caso fatal de envenenamiento de un niño africano negro que ingirió una dosis de 30 gm de una solución de DDT en kerosene al 5%. La dosis de DDT ingerida por el niño fué de 150 mg. por kilo de peso (8).

Leary, Fishbein y Salter (1946) en su libro "DDT and the insects problem" calculan que una dosis por ingestión de 5 a 10 gm podría ser letal para un hombre adulto (11).

Neal, Sweeney y Spicer (1946) conducen un experimento en un hombre a quien suministran una dosis total de 770 mg., 11 mg. por kilo de peso, de DDT puro recristalizado, en aproximadamente 25 cc de aceite de olivas en el estómago vacío. Los exámenes efectuados antes y después del experimento mostraron que la ingestión de esa dosis no produce ningún síntoma o signo subjetivo ni objetivo en la persona estudiada. Ni la orina ni la sangre mostraron ningún cambio anormal y una prueba de floculación cefalinacolesterol hecha a los 6 días después de la ingestión del DDT no mostró ninguna evidencia de daño hepático. No se descubrió ninguna manifestación que demostrara efecto dañino de la dosis dada para las funciones orgánicas o el sistema nervioso de la persona normal estudiada (13).

Cameron y Burgess (1945) presentan sus experiencias sobre la toxicidad del DDT; hacen una revisión de los trabajos y hechos sobre el tema hasta la época y concluyen que existe un amplio margen de seguridad en el uso de este insecticida y que sólo descuidos grandes en su manejo pueden conducir a accidentes serios. Que, además, según su experiencia, la aproximación de niveles tóxicos se anuncia por anorexia, debilidad muscular y temblores. Que en este estado, el completo restablecimiento es la regla en los animales. Aun si el hígado ha sido afectado no se sigue inevitablemente la muerte, puesto que el órgano conserva su capacidad de regeneración, si se evita absorción posterior de DDT. La dificultad se presenta cuando hay degeneración hepática sin síntomas premonitorios o asociada a signos nerviosos. Es importante, en estos casos, el signo de pérdida rápida de peso. Otros signos son anemia y leucocitosis. La calcemia aumentada puede ser sugestiva, aunque demasiado inconstante para ser de mucho valor diagnóstico (4).

Hill y Damiani (1946) reportan un caso letal en un hombre de 47 años, cuyos síntomas de intoxicación empezaron 24 horas después de haber estado trabajando en un cuarto que había sido rociado con una solución de DDT al 6% en kerosene. A la autopsia se encontraron lesiones de periarteritis nudosa. Los AA. sugieren que el DDT posee propiedades alérgicas similares a las de los compuestos sulfanilamídicos y ciertos yoduros, capaces de producir un estado hipersensitivo (9).

Stilson (1946) observa que en experiencias referentes al uso militar de larvicidas a base de DDT en la invasión a Okinawa, un oficial bebió un cuarto de galón de agua, diariamente, por 3 semanas, agua que contenía 0.5 p.p.m. de DDT, sin ningún mal efecto aparente (20).

Anderson y Khórram (1948), anotan que según la experiencia de los últimos 5 años en que millones de personas se han expuesto al DDT, se constata que el envenenamiento por este insecticida es muy poco pro-

bable. Se han presentado casos individuales de envenenamiento, pero sin que los efectos del disolvente o vehículo usado hayan sido completamente descartados. Esto se aplica especialmente a la común mezcla de DDT y kerosene. Los autores describen sus experiencias con un grupo de trabajadores iraníes que son examinados después de trabajar 9 meses en continua exposición al DDT disuelto en kerosene. Tales trabajadores fueron examinados y comparados con un grupo control testigo sin que se hubiera encontrado ninguna diferencia significativa en lo referente a peso y presión sanguínea. Nueve de los 29 examinados en el grupo expuesto mostraron "temblor de las manos" a diferencia de ninguno en los 32 del grupo de control. Los autores se unen a la petición que ya ha sido hecha de que se estudie la posibilidad de otro disolvente distinto al kerosene y se usen de preferencia suspensiones, cuando esto sea posible (1).

Haag y colaboradores (1948) refieren que con 150 a 300 p.p.m. de DDT en el alimento administrado a ratas, éstas no mostraron en las 52 semanas que duró el experimento, ningún mal efecto que fuera diferente en alguna forma de los grupos de control (7).

Smith (1948) informa un caso de envenenamiento de un hombre blanco de 58 años que bebió accidentalmente 120 cc de una solución al 5% de DDT en kerosene. La muerte ocurrió a los 6 días y medio después de la ingestión y la autopsia mostró cambios tóxicos en el hígado y riñones. Fueron tratados algunos conejos separadamente con las mismas concentraciones de DDT y kerosene que la persona envenenada había ingerido, encontrándose que el hígado era afectado por cada uno de los agentes por separado (19).

Ferguson y colaboradores (1949) en un artículo general sobre DDT como larvicida, resumen así los peligros de su empleo: El DDT disuelto en aceite y en ciertos otros disolventes orgánicos, es tóxico por medio de la absorción por la piel. En general parece que con un grado razonable de precauciones puede usarse el DDT como larvicida sin peligro para la salud (6).

Virgili y Marchiafava (1949) experimentaron con DDT en cobayos, conejos y gatos, estableciendo que el sistema nervioso central de estos animales es alterado grandemente por el envenenamiento por DDT, especialmente la región pontobulbar. La distribución de los cambios en el sistema nervioso central explica los síntomas neurológicos agudos que se observan comúnmente en animales envenenados por DDT, como la parálisis respiratoria que es la causa habitual de la muerte por este veneno (25).

Gobierno Federal, E.U.A.: Declaración conjunta de especialistas en el uso de insecticidas (mayo 1949), afirman que no existen pruebas de que el empleo del DDT, si se observan las instrucciones de las diferentes agencias federales, haya originado jamás enfermedad alguna, a pesar de que durante los últimos 4 ó 5 años se han usado miles de toneladas

anuales, tanto en las viviendas como en la protección de cosechas y de los animales. La llamada "enfermedad del virus X" fué identificada con anterioridad al empleo del DDT (5).

Judah (1949) anota que sus investigaciones sobre el modo de acción del DDT no hacen posible probar o desaprobar la presencia de un tóxico intermediario durante el metabolismo del DDT, por examen químico directo (10).

Biskind y Bieher (1949) hablan de un nuevo síndrome con manifestaciones neuropsiquiátricas en el envenenamiento por DDT. Los síntomas comprenden un estado agudo de disturbio emocional con excitación, irritabilidad, ansiedad, confusión, dificultad en la concentración, falta de atención, disturbios de la memoria y depresión. La sensación de tensión está localizada particularmente en las piernas y antebrazos, con la impresión de que los miembros son incapaces de permanecer en reposo y presentan fibrilaciones extensas. Pueden presentarse disturbios del equilibrio y son comunes la cefalalgia obstinada y el insomnio. El sistema nervioso autónomo también está comprometido; ataques de taquicardia, sudor palmar y una sensación de síncope inminente son seguidos por bradicardia, enrojecimiento de la piel, relajación y cesación del sudor palmar. Un aspecto característico es la ocurrencia "en ondas" de los disturbios subjetivos, especialmente cuando el azúcar sanguíneo es bajo. Son causas agravantes el alcohol y la emoción. Los enfermos también se quejan frecuentemente de una sensación de vacío en el estómago, aversión para los alimentos y ocasionalmente hipo y emesis. Otras manifestaciones son: parestesias, disturbios de la visión, gusto, y olfato y dolores severos y de duración variable en la piel, articulaciones y aún los dientes. Es común el dolor inguinal, generalmente bilateral. Se han observado cojeras en niños pequeños. Los signos objetivos, aparte de una marcada disminución de la sensación vibratoria, son aumento del tamaño y sensibilidad del hígado, colon espástico, algunas veces relativa linfocitosis y mucho más frecuentemente una baja del nivel hemoglobínico. El tratamiento es solamente paliativo, con barbitúricos de acción rápida y psicoterapia (2).

Biskind (1949) afirma que los signos de envenenamiento por DDT en el hombre y los animales han sido erróneamente interpretados como debidos a la enfermedad del misterioso virus "X", conocida en los dos últimos años. En comunidades de campo donde fué usado el DDT sin precauciones, fueron observados numerosos de los llamados síndromes del virus "X" que son similares a los del envenenamiento por DDT (3).

Tarzell (1950) en un estudio sobre la toxicidad del DDT sobre la vida acuática dice que aplicaciones únicas de 0.4 lbs o más de DDT por acre son tóxicas para los peces, mientras que soluciones en dosificaciones de 0.1, 0.05 y 0.025 lbs por acre y polvo a 0.1 y 0.2 lbs por acre no matan a los peces. Las emulsiones de DDT son más tóxicas para peces y otros animales de sangre fría que las soluciones y polvos, y

no son recomendables cuando hay fauna valiosa. Las soluciones de DDT en aplicaciones repetidas, a la dosis de 0.1 lb de DDT por acre, resultan generalmente en peces muertos después de la décima aplicación. El tipo de pozo estudiado influye sobre el efecto tóxico en los animales. Los tratamientos rutinarios con soluciones a las dosis de 0.05 lbs de DDT por acre, resultan ser nocivas para los peces desde el tratamiento tercero hasta el 28.

Los polvos pueden ser aplicados rutinariamente a la dosis de 0.1 lb por acre.

Para el control adecuado del paludismo, las soluciones de aceite a la dosis de 0.05 lb de DDT y un galón de solución por acre, o polvos aplicados a la dosis de 0.1 lb de DDT por acre son los recomendados para uso general (21).

REFERENCIAS

- (1) Anderson, A., y Khorram, M. A.: Exposure to DDT, *Brit. Med. Jour.*, 1: 1132-1134, jun., 1948.
- (2) Biskind, M. S., y Bieber I.: DDT poisoning. A new syndrome with neuropsychiatric manifestations, *Am. Jour. Psychotherapy*, Lancaster, 3: 261-270, ab., 1949.
- (3) Biskind, M. S.: DDT poisoning and X disease in cattle, *Jour. Am. Vet. Med. Assoc.*, Chicago, 114: 20, eno., 1949.
- (4) Cameron, C. R., y Burgess, F.: The toxicity of DDT, *Brit. Med. Jour.*, 1: 865-871, uno., 1945.
- (5) Empleo del DDT (Declaración conjunta de especialistas en el uso de insecticidas). *Bol. Of. San. Pan.*, 28: 481, mayo, 1949.
- (6) Ferguson, Frederick F.; Upholt, William M.; y Simmons, Samuel W.: A Summary of the experimental use of DDT as a mosquito larvicide, *Jour. Nat. Mal. Soc.*, 8: 32-49, mzo., 1949.
- (7) Hagg, H. B.; y col.: Comparative chronic toxicity for warm-blooded animals of DDT and DDD, *Indust. Med. Chicago*, 17: 447-484, dbre., 1948.
- (8) Hill, R. K., y Robinson, G.: A fatal case of DDT poisoning in a child, *Brit. Med. Jour.*, 2: 845, dbre., 1945.
- (9) Hill, W. R., y Damiani, C. R.: Death following exposure to DDT with report of a case, *New England Jour. Med.*, 235: 897-899, dbre., 1946.
- (10) Judah, J. H.: Studies on the metabolism and mode of action of DDT, *Brit. J. Pharmacol. & Chemoth.*, 4: 120-131, jun., 1949.
- (11) Leary, J.; Fishbein, W., y Salter, L.: "DDT and the insects problem." McGraw Hill Book Co., New York, p. 33, 1946.
- (12) Lillie, R. D.: Pathology of experimental poisoning in cats, rabbits and rats with DDT, *Pub. Health Rep.*, 59: 979-984, jul., 1944.
- (13) Neal, P. A.; Sweeney, T. R.; y Spicer, S. S.: The excretion of DDT in man, together with clinical observations, *Pub. Health Rep.*, 61: 403-409, mzo., 1946.
- (14) Neghme, Amador, y col.: Método de lucha anti-*Aedes* aplicado en Iquique, *Bol. Inf. Parasitarias Chilenas*, 4: 4-6, jun., 1949.
- (15) Neghme, Amador: Control del *Aedes aegypti* en Chile, *Bol. Of. San. Pan.*, 29: 389-396, ab., 1950.
- (16) Piedrola, Gil E.: Un problema de suma actualidad e importancia: la toxicidad del diclorodifenil triclorometilmetano (DDT) para el hombre, *Med. Colonial*, Madrid, 14: 427-433, nbre., 1949.

- (17) Smith, M. F., y Stohlman, E. F.: Pharmacologic action; estimation in tissues and body fluids, *Pub. Health Rep.*, 59: 984-933, jul., 1944.
- (18) Smith, M. F., y Stohlman, E. F.: Histopathological changes following administration of DDT to several species of animals, *Pub. Health Rep.*, 59: 1009-1020, agto., 1944.
- (19) Smith, Natham J.: Death following accidental ingestion of DDT, *Jour. Am. Med. Assoc.*, 137: 469-471, jun., 1948.
- (20) Stilson, A. E.: Okinawa-DDT and water treatment, *Jour. Am. Water Works Assoc.*, 38: 625-636, mayo, 1946.
- (21) Tarswell, C. M.: Effects of DDT mosquito larviciding on wild life. V. effect on fishes of the Routine Manual and Airplane application of DDT and other mosquito larvicides, *Pub. Health Rep.*, 65: 231-255, fbro., 1950.
- (22) Upholt, W. M.; Gaines, T. B.; Simmons, S. W.; y Arnold, E. H.: The experimental use of DDT in the control of the yellow fever mosquito (*Aedes aegypti*) (L). Separata No. 8 del Suplemento N° 186 del *Pub. Health Rep.*, 1945.
- (23) U. S. Public Health Service. Technical Development Division. Savannah, Georgia: Clinical Memoranda on Economic Poisons.
- (24) Vargas, L.: Información general sobre DDT, *Bol. Of. San. Pan.*, 27: 531-542, jun., 1948.
- (25) Virgili, R., y Marchiafava, G.: Anatomicopathologic aspects of acute experimental poisoning with DDT, especially on the nervous system, *Rev. Malariologia*, Roma, 38: 61-124, ab., 1949.

INNOCUOUSNESS OF THE ADDITION OF 1 PPM OF DDT TO
DRINKING WATER FOR THE ERADICATION
OF *Aedes aegypti* (Summary)

With the addition of 1 p.p.m. of DDT to central water supplies (once a month or twice a year) for the control of *Aedes aegypti*, method employed by Dr. Neghme, in Iquique, Chile, the question has arisen as to its possible toxic effects on the population.

The available literature on DDT toxicity gives the following information:

The lesions produced by DDT are quite consistent, though experiments have shown that among the different individuals of a given species there are wide variations of sensitivity to the compound.

A dosage as low as 50 mg. per kg. of body weight administered daily to rabbits over a period of 21 days, produces hyaline degeneration and necrosis of the liver.

One hundred p.p.m. to the diet of rats over a period of 4 weeks or of 100 to 200 mg. per kg. of body weight to cows for 3 weeks, produced significant damage to different organs. Smaller quantities of DDT caused no perceptible lesions after several months.

Accidental deaths have occurred among men who have drunk considerable quantities of kerosene with DDT. Both kerosene and DDT have proven to be poisonous substances. For men, the lethal dosage of DDT has been calculated between 5 to 10 gm.

The minimal concentrations of DDT to produce significant damage to experimental animals are much larger than those used by Dr. Neghme for the control of *Aedes aegypti*. There is no valid reason to believe that any damage could follow from human ingestion of the water so treated.