

INSECTICIDAS MODERNOS EN LA LUCHA CONTRA EL PALUDISMO

Por el Dr. **LUIS VARGAS**,
académico de número.

Los insecticidas que se usan contra los *Anopheles* teóricamente se colocan en dos grandes grupos: los que atacan las fases acuáticas, ovicidas, larvicidas y pupicidas, y los que se dirigen contra los ejemplares alados, adulticidas. Desde el punto de vista práctico en realidad no hay sino larvicidas y adulticidas.

Desde otro punto de vista los insecticidas se pueden clasificar entre los que producen efecto rápido "caída" o "knock down" y los que presentan sobre todo propiedades residuales. Esta clasificación se aplica más bien con relación a los adultos, ya que los larvicidas antianofelinos carecen de acción residual, por lo menos en el mismo sentido en que se aplica en relación con los adultos.

Desde un punto de vista físico-químico los insecticidas más usados en el combate contra la malaria se pueden clasificar en: 1º, petróleo y sus derivados. 2º verde de París y productos similares. 3º D. D. T. y análogos. 4º gama hexaclorociclohexano. 5º sulfocianuros.

Ovicidas		
Larvicidas	_____	{ Petróleo y sus derivados { Verde de París y similares { DDT y análogos { Gamahexaclorociclohexano
Pupicidas	{ Caídas rápidas { Residuales	{ Pelitre { Sulfocianuros { DDT { Gamahexaclorociclohexano
Adulticidas		

El petróleo y el verde de París se vienen usando cada vez menos en la lucha antilarvaria principalmente por su costo elevado, gran volumen, propiedades tóxicas para el hombre, riesgos de incendio, necesidad de aplicación frecuente, daños para la vegetación o por hacer el agua impropia para diversos usos. Esas objeciones se aplican sobre todo al grupo del petróleo.

En un capítulo aparte en realidad merecían mencionarse, al lado de los insecticidas, los repelentes que se usan para evitar el piquete de los *Anopheles*, especialmente la Indalona, el Rutgers 612 y el ftalato de dimetilo.

Toxicidad aguda oral (Lehman, 1948)

Insecticida	M.D.T. (1) miligramo kilo	P.D.L. (2) miligramo kilo	Relación M.D.T. P.D.L.
Gama Hexaclorociclohexano	30.0	125.0	4.1
DDT	50.0	250.0	5.0
TDE	1250.0	2500.0	2.0
Metoxicloro	—	>6000.0	3.2

(1) Máximo de dosis tolerada.

(2) Promedio de dosis letal.

Resumen de la patología producida por insecticidas (Lehman, 1948)

Insecticida	Animal	Lesión dominante
Gama Hexaclorociclohexano	Rata	Lesión renal
	Conejo	Inanición y lesión hepática
	Perro	Necrosis del hígado
DDT	Rata	Lesión hepática
	Perro	Lesión hepática y cerebelosa
TDE	Perro	Necrosis suprarenal
Metoxicloro	Conejo	Lesión renal

Según Haller (1949 a) los hidrocarburos clorados, incluyendo al metoxicloro, poseen una característica química común a la que se atribuyen sus notables propiedades insecticidas. En presencia de un álcali alcohólico

y en algunos casos en que hay huellas de ciertos metales como el hierro, aluminio y otros, pierden 10 o más moles de ácido clorhídrico. Si esta reacción es un factor para hacerlos insecticidas, debe tener poca importancia, ya que se sabe que muchos compuestos cercanos dan ácido clorhídrico de igual modo pero sin ser tóxicos para los insectos. La velocidad a la cual el ácido clorhídrico se produce en un compuesto determinado no es un factor vital, pues el DDT lo libera y el análogo metoxicloro lo hace pero muy lentamente.

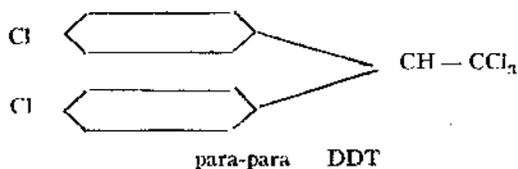
Fórmula y contenido en cloro de algunos hidrocarburos clorados señalados como insecticidas (Haller, 1949a)

Producto	Fórmula	Porcentaje de cloro
DDT	$C_{14}H_9Cl_5$	50.01
TDE	$C_{14}H_{10}Cl_4$	44.33
Metoxicloro	$C_{16}H_{15}O_2Cl_3$	30.77
Hexaclorociclohexano	$C_6H_6Cl_6$	73.15

DDT

Definición

DDT es la abreviatura del dicloro-difenil-tricloro-etano. De él hay varios isómeros que varían por la posición del cloro. El DDT técnico contiene aproximadamente de 3-4 partes del isómero para-para por 1 parte del isómero orto-para. Un grado refinado de DDT que consiste casi exclusivamente de 2, 2-bis (p-clorofenil) 1, 1, 1-tricloroetano, se conoce como DDT puro. Este se funde a 107° - 108° C.



El DDT se encuentra a la venta en forma de soluciones, aerosol, suspensiones, emulsiones, como polvo humectante o simplemente como polvo.

Estos diversos preparados pueden variar considerablemente por lo que hace al contenido de DDT.

El DDT es valioso porque aun a dosis muy pequeñas obra contra una gran diversidad de artrópodos y su prolongada toxicidad residual le permite actuar por períodos muy prolongados cuando se usa convenientemente. Su acción letal en los insectos es relativamente lenta, pero es segura. El DDT es mediano repelente y obra sólo por contacto. Los insectos que se ponen en contacto con el DDT muestran cierta excitación y en su mayoría tratan de esquivarlo, pero generalmente demasiado tarde. Aunque no afecta a los embriones dentro del huevo, cuando la larva sale es casi seguramente intoxicada y muere.

El DDT no es efectivo contra todos los insectos y contra algunos es menos eficaz que el piretro o la rotenona. Excepto para las larvas de mosquito, el isómero orto-para es menos tóxico para los insectos que el para-para.

Los insectos que se han puesto en contacto con el DDT primero muestran un período corto de extraordinaria excitabilidad, que es seguida de una parálisis que afecta a las extremidades posteriores y finalmente al resto del cuerpo. Los insectos no pueden caminar en línea recta aunque aún pueden volar, pero llegan a caer, se ponen de dorso y mueren con convulsiones. No se recobran aunque puedan vivir hasta veinticuatro horas.

Toxicidad

Es muy tóxico para los peces y otros animales de sangre fría y menos tóxico para animales de sangre caliente.

El DDT ha sido dado en suspensión acuosa o en polvo a vacas, a caballos y a carneros a dosis diarias de 100, 150 y 200 mgr. kg. de peso, por más de tres semanas. En la mayor parte de los animales el principal síntoma fué la falta de apetito; en las vacas hubo además temblores y excitabilidad, pero todo esto desapareció cuando se suspendió el medicamento. A unos carneros se les dió DDT a dosis únicas, grandes, de 500 a 2,000 mgr. por kilo de peso y sólo los animales que recibieron las dosis mayores mostraron síntomas pero volvieron a la normalidad antes de cuatro días. No mostraron ningún síntoma los caballos, carneros y cabras que pastaron en campos tratados con $7\frac{1}{2}$ libras de DDT por acre. Las vacas presentaron cierta rigidez después del sexto día, pero volvieron a lo nor-

mal a la semana de haber sido llevadas a pastos no tratados. Se señala sin embargo que no se debe permitir que las vacas que dan leche pasten en campos tratados con DDT, porque se ha demostrado que hasta tres partes de DDT por millón pueden encontrarse en leche de vacas que han ingerido este insecticida. En ratas y cabras también se ha demostrado que el DDT se elimina en mayor parte por la leche.

El DDT en cantidades significativas se almacena en la grasa del perro al que se dió una dosis oral. Aumentando la dosis aumenta el almacenamiento. El DDT disuelto en grasas se acumula más que cuando se da con material insoluble. Si se suspende la administración baja el contenido de DDT de las grasas. La leche de perras en lactancia contenía cantidades apreciables de DDT o de isómero o-p'. Después de dar a vacas dosis de 10 mgr. de DDT por kilo de peso, en aceite de maíz, a las 30 horas se recogieron 1.7 ppm., y cantidades más pequeñas por lo menos durante 6 días. Por esto se ve que hay muy poco peligro en el que el DDT aparezca en la leche de las vacas en concentraciones peligrosas como resultado de la contaminación accidental de la ubre. La persistencia de los efectos que siguen a una sola dosis de DDT depende del tamaño de la dosis. Los efectos de 150 mgr./kilo desaparecieron en 30 horas, pero los de 2,000 mgr./kilo duraron más de 6 días. Una dosis de 50 mgr./kilo no produce efectos perceptibles; pero repetida diariamente produce efectos ligeros después del octavo día.

En el gato los síntomas de intoxicación corresponden a los de excitación de la corteza cerebral. Hay hiperactividad muscular continua, temblores del cuerpo, rigidez, contracciones espásticas y ataxia.

Las ratas intoxicadas con DDT pueden mostrar alza de temperaturas y aumento del metabolismo basal. Hay aumento en el consumo de oxígeno por el hígado, corteza cerebral y músculo estriado. En ratas intoxicadas es necesario una dosis doble de pentobarbital para producir anestesia.

A los ratones se les dieron 500 mgr. de DDT por kilo de peso durante diez días y a los conejos 100 mgr. por kg. de peso, sin producir efectos tóxicos. Dos vacas y seis carneros fueron alimentados durante una semana con pastura rociada con solución de DDT al 1% sin observar el menor efecto tóxico. Como baño para carneros amamantando y para crías, se usó una solución al 2%, sin observar molestia alguna. Una solución al 5% fué aplicada repetidamente a la córnea de un conejo sin observar reacción alguna después de 7 días.

Ratones muertos con dosis altas de DDT muestran degeneración grasosa del hígado y del riñón. La mayor parte de los animales muestran ligero grado de hemosiderosis y las neuronas anterior motoras dan signos de degeneración. También hay ligeras alteraciones centrolobares en el hígado.

En los perros la dosis tóxica por vía oral varía de 0.1 a 0.2 gr. por kg. de peso. Esta cantidad es muchas veces la que ordinariamente puede ingerirse cuando se rocía un alimento. Perros intoxicados con DDT han sido curados con inyecciones de gluconato de calcio al 10% en inyección endovenosa en dosis altas. También se han recomendado los barbitúricos.

Indicaciones y fórmulas de preparados con DDT

Tipos de preparados de DDT comúnmente encontrados.*

Preparación	Composición	Breves instrucciones acerca del uso
1. DDT en polvo	DDT	Antes de usarse debe disolverse en un solvente (gasolina, petróleo xilol, etc.); insoluble al agua (véanse núms. 3 y 4). Se puede mezclar con pirofilita o talco.
2. DDT en polvo para espolvorear.	DDT al 5-10% en pirofilita o talco.	Puede usarse como larvicida espolvoreándolo directamente en el agua o en las ropas cuando se use contra piojos. Puede diluirse aún más con polvo.
3. DDT en petróleo.	DDT al 5% en querosena o petróleo diesel.	Para rociado contra larvas o buscando efecto residual.
4. DDT emulsión concentrada.	DDT al 25% en xilol con Tritón o DDT al 35% en xilol con Tritón.	Se mezcla con agua, 5-10 veces o más por volumen para preparar emulsiones al 1.5%. Usado como larvicida o por sus efectos residuales.
5. DDT en polvos miscibles con agua.	DDT al 40-50% en polvos especialmente preparados.	Se mezcla directamente con agua para preparar <i>suspensiones</i> de DDT al 1-5%. Usado como larvicida y por sus efectos residuales. Al preparar las suspensiones hay que recordar que el DDT es sólo el 40-50% del peso del polvo.

* Explicaciones más detalladas se dan adelante.

Hasta antes del descubrimiento de las propiedades insecticidas del DDT, el control del paludismo por medio de larvicidas, canalizaciones y rellenos generalmente no era aplicable, dado el alto costo relativo per cápita. Además, el problema se complicaba por el bajo estándar de vida de las poblaciones rurales.

Ya se ha demostrado que el rociado periódico de las casas con insecticidas es relativamente poco costoso y sí es efectivo para abatir considerablemente el número de *Anopheles* domésticos que transmiten el paludismo. El efecto residual tóxico del DDT ha hecho que este método de control llegue todavía a ser más barato reduciendo el número de rociados necesarios.

Los machos de *Anopheles quadrimaculatus* son más susceptibles que las hembras a la intoxicación por DDT.

Fuera de las habitaciones se consigue que disminuya mucho el número de mosquitos aplicando suspensión o emulsión acuosa a la vegetación donde se refugian los adultos; se usan cerca de 37 a 47 litros por hectárea o sean de 170 a 226 gr. de DDT, lo que hace una concentración aproximada del 5%.

Actualmente es al rociado de las casas al que se da mayor importancia; es el método de control que se prefiere cuando los *Anopheles* descansan en las casas o entran a picar y se quedan en ellas aun por tiempo corto, de 5 a 20 minutos, que es el tiempo mínimo necesario para que se intoxiquen. Otros *Anopheles* o mosquitos o artrópodos diversos que no entren a las casas no son afectados por este método de control. También se ha visto que tratando de matar *Anopheles* con el DDT rociado dentro de las casas, se han eliminado otras plagas molestas, como las chinches, moscas, cucarachas, etc., y que aun la incidencia de diarreas y enteritis se ha modificado, probablemente por la eliminación de vectores mecánicos como son las moscas.

A la temperatura ordinaria los cristales de DDT se disuelven lentamente en el petróleo, por lo que se recomienda tener una cierta cantidad almacenada. La solución al 5% se prepara con 5.1 kg. de DDT por 100 litros de petróleo. Si la mezcla no se calienta al sol pueden necesitarse hasta 24 horas para que el DDT se disuelva.

El DDT puede ser disuelto en querosena a una concentración aproximada del cinco por ciento. Se pueden usar menores concentraciones; pero para obtener la dosis deseada de insecticidas residuales se emplea menos líquido y trabajo si se usan las concentraciones más altas. El líquido no

debe ser muy finamente rociado porque las gotillas caen al suelo o se escapan en el aire; tampoco debe producir escurrimiento. El aparato rociador recomendado es el de carretilla, pero también puede usarse el tipo de mochila. La dosis es de 2 gr., por metro cuadrado; representa el residuo de 40 cc. de la solución al 5%, equivalente a cerca de 3.4 litros por 100 metros cuadrados.

El DDT en querosena es la preparación menos conveniente cuando se busque que el rociado tenga efecto residual porque:

1º Es inflamable y hay peligro de incendio.

2º La querosena irrita los ojos y la membrana nasal de los trabajadores.

3º Produce frecuentemente erupciones cutáneas muy molestas.

De una solución al 5% se requieren aproximadamente de 90-100 cc. para una cama grande (colchón por ambos lados, tambor, junturas, almohadas). La cama se deja secar por unas horas.

El rociador debe descargar entre 700 y 800 cc. de la solución por minuto, a 40 libras de presión por pulgada cuadrada. Deben acercarse de 25 a 30 cm. de las superficies que se traten y abarcar de 61-76 cm. obrando como brochas.

El tanque rociador debe transportarse en un tipo especial de carretilla de mano. Cada equipo rociador será manejado por dos hombres.

Para el efecto residual del DDT tiene mucha importancia el tipo de superficie sobre el que se roció.

Con objeto de estimar la efectividad del control se necesita que cada equipo dé un informe detallado del trabajo que realiza cada día. Estos informes serán completados con los datos entomológicos, etc. Con estos datos se llenarán los siguientes renglones:

Número total de casas rociadas.

Número total de líquido usado.

Número total de operadores.

Número total de horas de rociado.

Número total de tiempo empleado en el transporte.

Número total de metros rociados.

Número total de habitantes de las casas rociadas.

Promedio de casas rociadas por jornada (6-7 horas).

Promedio de área rociada por casa.

Promedio de cuartos por casa.
Promedio de líquido usado por casa.
Promedio de tiempo empleado por casa.
Promedio de tiempo empleado en transporte por casa.
Tiempo total por casa.
Total de hombre-horas por casa.
Costo de transporte.
Costo de equipo.
Costo de materiales por casa.
Costo de trabajo por casa.
Costo total por casa.
Costo total por población.
Costo total por habitantes.
Costo total por capita.

La acción larvicida del DDT contra los *Anopheles* también ha sido utilizada aunque en menor escala; en muchos criaderos naturales es limitada porque el complejo lodoso del fondo aparentemente provoca la precipitación del DDT e impide su acción. Como larvicida se usa la solución al 5% usando 2.250 kg. por hectárea o sean 19 litros de la solución al 5% en petróleo; pero no se aconseja cuando la superficie es afectada por viento o lluvia. Más de 2.250 kg. por hectárea no conduce a mayor efectividad. La acción larvicida dura tres semanas o más en condiciones favorables, pero a concentraciones mayores de 225 gr. por hectárea mata los peces. En aceite puede usarse una dosis de 11.7 litros por hectárea. Muchas veces la acción larvicida dura solamente de 8 a 10 días.

Petróleo sin DDT generalmente se aplica a razón de 125-330 litros por hectárea como larvicida. Pueden observarse resultados semejantes con 11.7 litros por hectárea de una solución de DDT en petróleo al 1%. Con una solución al 5% se necesitan de 2.3-4.9 litros por hectárea; pero para aplicar estas pequeñas cantidades es necesario usar equipo que produzca una fina niebla lenta. Lo mejor es reducir la concentración de DDT al 1% o menos y aplicar un mayor volumen de la solución en petróleo.

Cuando el viento y el oleaje no afectan la superficie, puede usarse una dosis de 1.12 kg. de DDT por hectárea. Para esta dosis se requieren 9.463 litros de petróleo que contenga DDT al 5%. Si se necesita más petróleo para hacer la distribución, se reduce proporcionalmente el porcentaje de DDT; por ejemplo, si se necesitan 19 litros de petróleo por hectárea para distribuirlos adecuadamente, entonces la concentración de DDT se reduce al 2.5%

El DDT en polvo es cerca de 25 veces más tóxico para las larvas de *A. quadrimaculatus* que el verde de París. El control de las larvas de *Anopheles* puede obtenerse con 45 gr. o menos de DDT en polvo por hectárea. El grado técnico de DDT tiene ciertas propiedades físicas que hacen que como polvo sea menos durable que como rociado. Por su naturaleza cérea es difícil de moler hasta el grado de fineza deseado sin la adición de un diluyente, tal como la pirofilita o el talco. Un polvo finamente molido que contiene DDT al 10% es el generalmente usado. Sin embargo de esto, es necesario transportar 9 partes de material inerte por cada libra de ingrediente activo. El polvo al 10% se aplica en la proporción aproximada de 1.125 kg. por hectárea; pero para obtener una distribución efectiva se necesita una mayor cantidad de polvo; este debe diluirse posteriormente con cualquier otro polvo que no sea cal, hasta el porcentaje necesario para obtener una buena distribución con dosis de 110 gr. por hectárea del ingrediente activo. Con 5.5 kg. por hectárea el polvo al 2% es suficiente en la mayoría de los casos.

Como con las soluciones de DDT en petróleo, en algunos casos se obtiene acción residual especialmente en áreas de criaderos tranquilos donde la vegetación es tan densa que evita el desplazamiento de la capa superficial por el viento y la lluvia. En tales casos 1.125 kg. de DDT por hectárea puede dar control satisfactorio por varias semanas después del tratamiento. Buscando una acción residual es innecesario diluir el polvo al 10%, aplicándolo en la proporción de 11.250 kg. por hectárea. En criaderos abiertos, con vegetación relativamente escasa, generalmente es desperdicio aplicar más de 110 gr. de DDT por hectárea, ya que el tratamiento, sea fuerte o ligero, probablemente ya no es efectivo en una semana o dos, dada la movilidad de la capa superficial del polvo.

Una emulsión recientemente recomendada, consiste de DDT 25%, Tritón x-100 cuatro por ciento y xilol 71%. Es necesario que el Tritón se use solo al 4%, esto se debe a que esta substancia es muy cara (como \$ 5.00 el kg.). Hay una diferencia en costo de \$ 30.00 menos por cada 100 litros de concentrado preparado que si se usa al 10%. Para duplicarse, el concentrado simplemente se diluye con agua. Con una pequeña cantidad de concentrado mata las larvas del mosquito; en áreas grandes se simplifica el problema de suministro; además, por unidad de ingrediente activo, la emulsión es más efectiva que las soluciones de petróleo contra los culicinos. La emulsión produce acción larvicida cuando se dispersa en el agua. Sin embargo, como el material tiene tendencia a quedar concentrado en,

o a subir a, la superficie del agua cuando se rocía muy finamente, el volumen de agua, dentro de ciertos límites, no debe tomarse en cuenta. Una mezcla de una parte del concentrado de DDT al 25%, con 4 partes de agua da una mezcla de DDT al 5%. Como generalmente el agua no necesita ser transportada, el problema de suministro no aumenta como en el caso de las soluciones de petróleo. Para un control inicial se recomienda la dosis de 110 gr. de DDT por hectárea. A esta dosis medio litro de concentrado de DDT al 25% por hectárea controla bien a los *Anopheles*. El uso del petróleo conteniendo DDT en la misma área necesitaría el transporte de un mínimo de cerca de 12 litros de petróleo, y el uso sólo de petróleo requeriría aproximadamente de 140 a 280 litros. La dosis de 110 gr. de DDT por hectárea se considera una dosis inicial de control sin considerar los efectos que perduren, pues puede existir alguna acción residual, por lo que debe determinarse el tiempo de repetir el tratamiento por medio de capturas.

Para la dispersión en agua, la dosis se calcula en partes por millón. El DDT aplicado en la proporción de una parte por millón en estanques tranquilos evita que se conviertan en criaderos durante varias semanas. Esta dosis requiere aproximadamente 13 litros del concentrado de DDT por hectárea de agua de 30 cm. de profundiad. Para dosis tan fuertes el concentrado debe ser diluído a la concentración deseada de DDT para aplicarse con pulverizado grueso. Esto hará que lo rociado se mezcle con el agua, lo que se desea en este caso. Sin embargo, dosis mayores que una parte de DDT para 10 millones de partes de agua pueden ser mortales para los peces, no recomendándose las dosis residuales donde hay peces. En tales lugares se recomienda reducir la frecuencia de aplicación.

Se recomienda se hagan las soluciones de DDT a base de peso por volumen, en grandes cantidades; por eso, para preparar una solución al 5% se disuelve 5.2 kg. de DDT por 100 litros en la proporción del solvente. El DDT es soluble lentamente en petróleo. Para preparar un tambor de la solución se recomienda colocar el DDT, especialmente si viene en trozos, en un saco, rompiendo los terrones con un martillo o pasándolos por mallas gruesas. La solución se facilita haciendo una pasta con el DDT que pasó por las mallas y una pequeña cantidad de petróleo. La pasta se vacía en el tambor y se rocía con petróleo agregando la cantidad necesaria. Se cierra el tambor y, si es posible, durante el día se rueda al sol. Al día siguiente se examina el contenido buscando en el fondo, con ayuda de un palo, terrones no disueltos. Si se dispone de un barril abierto se agita la mezcla hasta que el DDT se disuelva. El polvo, cuando está

finamente pulverizado se disuelve en pocas horas, agitando, a temperaturas de verano (32.2° C.).

Si se dispone de un solvente auxiliar como la ciclohexanona, o-diclorobenceno, tetrahidronaftaleno, xilol o cualquiera de las fracciones aromáticas de petróleo o de alquitrán, el DDT primero se disuelve en estos y luego se agrega el petróleo. Esto reduce el tiempo requerido para la preparación de la solución.

Para preparar una emulsión al 5% de DDT partiendo del concentrado de DDT al 25%, un volumen del concentrado se mezcla con 4 volúmenes de agua. La densidad del concentrado es muy próxima a un grado por centímetro cúbico para hacer satisfactoria esta dilución por volumen.

Fórmulas de Concentrados de DDT

Concentrado al	70 litros de xilol
32%	4 litros de Tritón-X-100
	35 kgs. de DDT
Concentrado al	71 litros de xilol
25%	4 litros de Tritón-X-100
	25 kgs. de DDT

Los concentrados al 35% son buenos en los trópicos pero tienden a cristalizarse en los climas más fríos, como los de montaña, especialmente en los meses de invierno. Una parte de este concentrado por 6.5 partes de agua dan una emulsión al 5%, conteniendo 50 mgr. de DDT por c. c. Una parte del concentrado más 13 partes de agua dan una emulsión al 2.5%, que contiene 25 mgr. de DDT por c. c.

El Tritón X-100 es un alcohol aril-poliéter-alquilado que se usa como emulsionante y humectante; es emulsionante anhidro no iónico.

El Tritón X-155 es un alquil-fenoxil-poliétoxi-etanol, usado también como emulsionante y humectante en las soluciones del DDT. Este es más barato que el Tritón X-100; es también un emulsionante anhidro no iónico.

Bombas aerosol de una libra. En zonas muy palúdicas se recomienda usar este dispositivo en casos de emergencia, como cuando no se hayan podido matar los *Anopheles* por el rociado de DDT, por estar de paso en una pequeña ranchería, en una tienda de campaña, o en un refugio improvisado o cuando se trate de destruir inmediatamente a los insectos que entren de momento. La fórmula del insecticida es:

DDT	3 por ciento
Extracto de piretro (20%)	2 por ciento
Ciclohexanona	5 por ciento
Acéite mineral	5 por ciento
Freón (diclorodifluorometano)	85 por ciento

El freón no es tóxico para el hombre, no es inflamable. Se deja salir el insecticida por 4 segundos en espacio de 1,000 pies cúbicos. No hay que dirigir el chorro a ningún sitio en particular sino repartirlo rápidamente en todo el espacio. Este método de control es muy caro; puede usarse ocasionalmente, pero de ninguna manera en campañas de gran escala.

Siendo muy importante el determinar si una superficie tiene DDT o no, para rociarla o para practicar nuevo rociado, aumentar la dosis, disminuir las dosis de aplicación, etc., se practican análisis cuantitativos en los raspados de dichas superficies. Los análisis también deben determinar el contenido de DDT de los preparados comerciales. Los métodos colorimétricos son variados y no pueden detallarse en este lugar. Como fundamento de algunos, por ejemplo, se señala que cuando el compuesto se calienta con potasa alcohólica una molécula de ácido clorhídrico se elimina de una molécula de DDT y el cloro puede determinarse por cualquier método cuantitativo, como la titulación de una solución estándar de nitrato de plata usando el cromato como indicador. Para eliminar cloruros inorgánicos la muestra sospechosa de contener DDT se extrae con benceno en el que el DDT es fácilmente soluble, pero el cloruro inorgánico no lo es.

Precauciones para manejar el DDT

Cuando el DDT se disuelve en petróleo o en solventes como el xilol, puede ser absorbido fácilmente por la piel y producir intoxicaciones. Este producto no se acumula como el plomo, pero los efectos de dosis repetidas son acumulativos.

Después de que se ha terminado un día de rociado o una serie de éstos se recomienda desarmar las partes del equipo mecánico en que se haya ido quedando DDT, haciendo la limpieza cuidadosa de otras partes que no deben maltratarse, rasparse, arañarse, etc., usando xilol o querosena si es necesario. También los tambores o depósitos deben limpiarse para no alterar las concentraciones.

El U. S. Public Health Service recomienda: 1) mezclar el concentrado en espacios abiertos si es posible; 2) usar guantes de neofreno

mientras se maneja DDT, xilol y concentrado; 3) evitar que se derrame concentrado en la ropa o piel; 4) cambiar inmediatamente de ropa si esta se remoja con el concentrado; 5) lavar la piel que haya entrado en contacto con la ropa mojada.

Para las personas que hacen los rociados se indica la conveniencia de usar "goggles", máscaras, ropas especiales, lociones sin grasa para proteger la piel contra el xilol, y que no rocíen las camas de los niños, ni los juguetes, platos, alimentos o cubiertos, ni los cuartos ocupados por enfermos o en los que haya lumbre.

Toxicidad para las larvas de *Anopheles quadrimaculatus* en cuarta etapa, de análogos de DDT en los que los átomos de cloro de los anillos del benceno se han reemplazado con otros átomos o radicales (Deonier, Jones, Haller, Hinchey e Incho, 1946).

Substituyentes en el difenil tricloroetano	Dosificación ppm.	Porcentaje de mortalidad después de 48 horas
p-p'-di-Cl (DDT)	0.005	100
p-p'-di-Br	0.005	100
p-p'-di-F	0.01	85
p-p'-di-CH ₃ O	0.01	100
p-p'-di-OH	10.	20
p-p'-di-H	0.1	25
p-p'-di-CH ₃	0.01	100
p-p'-di-terc-Butilo	10.	20
p-p'-Cl ₁ H	0.01	85

Tiene interés notar según Haller (1949a) que el producto obtenido del reemplazamiento de átomos de cloro en el anillo de benceno, por radical hidroxilo, da un producto relativamente inocuo. La metilación del grupo libre hidroxilo produce un insecticida poderoso. Es efectivo el producto obtenido con el radical metilo colocado en vez del cloro, pero el del grupo butil terciario tiene poco valor como insecticida.

HEXACLOROCICLOHEXANO

El hexaclorociclohexano fué preparado primeramente por Michael Faraday, quien publicó sus resultados en las "Philosophical Transactions" de 1825.

Caracteres fisico-químicos

El hexaclorociclohexano, mencionado más adelante como HCB, tiene por fórmula $C_6H_6Cl_6$. No debe confundirse con el hexaclorobenceno, que tiene por fórmula C_6Cl_6 y que no tiene propiedades insecticidas. Pertenece a la clase conocida generalmente como hidrocarburos clorados y su contenido en cloro es del 73.15 por ciento. Es un polvo moreno pálido, con penetrante olor a moho o a "humedad" debido a su contenido en isómero delta.

Teóricamente se calculan en 12 los isómeros posibles, pero hasta hoy sólo se conocen los designados como alfa, beta, gama, delta y épsilon, cuyo descubrimiento se ha realizado en el orden en que se mencionan. La composición centesimal del hexaclorociclohexano en sus isómeros más conocidos es la siguiente: Alfa 70 por ciento, Beta 5 por ciento, Gama del 10 al 12 por ciento, Delta 14 por ciento, Epsilon 4 por ciento, Heptaclorociclohexano 4 por ciento y Octaclorociclohexano 0.6 por ciento. Existe en el comercio un hexaclorociclohexano inodoro, que contiene aproximadamente del 85 al 95 por ciento del isómero gama.

Puntos de fusión de los isómeros

Alfa	158° C.
Beta	309° C.
Gama	108° - 111° C.
Delta	129° - 132° C.
Epsilon	218.5° - 219.3° C.

El isómero gama es una sustancia cristalina incolora, casi insoluble en agua, prácticamente inodora, con sabor amargo. Es muy inestable cuando se mezcla a los álcalis y por eso no puede usarse con lechada de cal, arseniato de calcio, mezcla Bordeaux u otros compuestos alcalinos. Es compatible con el azufre, pirofilita, barro, talco y otras materias que tienen pH de 7 o menos. Según Slade (1945), el isómero gama es excepcionalmente estable a altas temperaturas; esto permite que pueda volatilizarse usando placas calientes u otros métodos de calentamiento que produzcan "humos" que obren directamente contra los insectos o que cubran a objetos, paredes, techos, etc., con una película tóxica.

La acetona y la ciclohexanona son los mejores solventes corrientes para los cuatro isómeros mejor conocidos.

Toxicidad

Según Slade (1945), el doctor H. Taylor estudiando la toxicidad para los animales encontró que las siguientes cantidades por kilo de peso son necesarias para obtener una mortalidad del 50 por ciento, en 7 días, en ratas alimentadas directamente por el estómago:

Isómero	Dosis mortales en gramos por kilo de peso
Alfa	1.7
Beta	No hubo muertes
Gama	0.19
Delta	1.0
Mezcla de isómeros	1.25

Experiencias hechas sobre toxicidad crónica demostraron que las ratas pueden tomar 10, 20 o 30 mgr. del isómero gama, diariamente durante cinco semanas, sin mostrar molestias de ninguna clase. Diariamente durante dos meses se dieron a ratas 100 mgr. de una mezcla de isómeros sin producir mal alguno. Se estudió el efecto de la absorción a través de la piel, pintando las colas y orejas de las ratas con una emulsión que contenía el 5 por ciento de la mezcla de isómeros. Dos veces por día, durante quince días, se pintaron a las ratas sin llegar a producir alteración aparente alguna. La inyección subcutánea de 100 mgr. del isómero por kilo de peso mató al 25 por ciento de las ratas. El resto estuvo muy grave pero se mejoró en tres días. Se inyectaron 600 mgr. de una mezcla de isómeros, por kilo de peso sin producir daño alguno.

Según Vashkov (1947), cinco voluntarios que usaron ropa interior impregnada con solución al 0.5 por ciento de HSB en dicloroetano, no sufrieron nada; tampoco produjo molestia alguna la ropa tratada con polvo perteneciente a cinco familias.

Para Dresden y Krijgsman (1948), la poderosa acción del DDT, el isómero gama del HCB y la rotenona se explica por su poder de penetrar la cutícula y no a alguna acción específica sobre los tejidos internos de los insectos, ya que la toxicidad para los vertebrados estudiados (mamíferos y ranas) y para los insectos, es del mismo orden si se inyectan, pero de orden diferente si se aplican a la piel. La acción insecticida del isómero gama es mayor que la del DDT porque penetra más fácilmente.

Los isómeros alfa, beta y delta tienen poca acción insecticida porque su toxicidad dentro del insecto es baja. Parece poco probable que el isómero gama obre en competencia con el meta-inositol en el metabolismo de la célula de los insectos, ya que su toxicidad para las cucarachas no resultó alterada por la inyección de meta-inositol.

El isómero gama fué tóxico a concentraciones de 1 ppm. Surber (1948) estudió la acción de los isómeros beta, gama y delta disueltos en acetona, en las truchas arco-iris y morena de Leetown, Virginia del Oeste. Se usaron concentraciones al 0.05, 0.2 y 0.5 ppm., con los siguientes resultados: el isómero beta no tuvo efecto, el isómero delta afectó la locomoción cuando se usó en concentraciones muy altas, pero todos los animales se aliviaron. El isómero gama en cualquiera de esas concentraciones mató a todos los peces. Usando el hexaclorociclohexano a una concentración de 0.18 ppm. (1.120 kg. por hectárea) en un estanque de dafnias, no se observó mortalidad en "bluegill sunfish", "goldfish", "sculpins", "creek chubs" y muchas otras sardinitas (Minnows).

Lozano Morales (1949) señala que dosis de una parte de HCB por 125,000 mata a todas las gambusias; concentraciones al 1 por 250,000 matan un 50 por ciento y del 1 por 500,000 en adelante son inocuas.

Usos e indicaciones

Contra los artrópodos el HCB es más tóxico y tiene acción más rápida que el DDT; pero en general no tiene comparativamente el poder residual, además es irritante y tiene un olor muy marcado. Lozano Morales (1949), en el rociado hecho en el interior de casas para combatir al *Anopheles atroparvus*, observa que las dosis de 10 y 25 centigramos demostraron palpablemente su inutilidad, puesto que la acción residual mostrábase ya muy perezosa pasada una semana. La dosis de un gramo por metro cuadrado mostrábase más activa que la de medio gramo, y sin embargo, al ser utilizada en el campo, los resultados marchaban prácticamente paralelos. Este autor cree que eso se debe a que con el tiempo las partículas del insecticida depositadas en las paredes se cubren con una película de polvo que inactiva a la larga la acción residual. Por ello, dice Lozano Morales (1949), se encuentra una persistencia de tres meses de acción en las pruebas de laboratorio en espacios limitados y protegidos, en contra de los sesenta días que como máximo se obtienen en los trabajos de campo. Por eso también una impregnación a menor dosis, tras otras dosis nor-

males, confiere a aquella igual actividad que a las primeras, toda vez que al ser mojadas las paredes se retira la capa de polvo, reactivándose la acción de las impregnaciones normales. Este autor señala que la dosis de un gramo por metro cuadrado produce trastornos en la vida rural y urbana, en persona y animales; señala que la irritación era evidente con un gramo, pudiendo constatar una perfecta tolerancia cuando se usaba una dosis de 10 y 25 centigramos; ligeros síntomas de irritación en conjuntivas y pituitaria al aplicar la dosis de 50 centigramos; la imposibilidad de soportar los efectos producidos en ojos y aparato respiratorio, al impregnar un gramo por metro cuadrado. Los burros, vacas, cabras, cerdos y ovejas son insensibles a la dosis de medio gramo, pero se excitan con la de un gramo.

Según Bishop (1946), el isómero gama del HCB mata a un 50 por ciento de larvas de *Anopheles quadrimaculatus* cuando se usa a concentraciones de 0.01 ppm. Según Knipling (1948), el hexaclorociclohexano es de dos a tres veces más tóxico que el DDT contra *A. aegypti*, pero que en experiencias hechas con *Anopheles quadrimaculatus* es inferior como larvicida.

En general el HCB como larvicida se recomienda usarlo en la proporción de 0.35 por ciento aplicado a la dosis de 1-2 litros por 100 metros cuadrados.

Manejo

La ausencia del peligro de incendio es una ventaja. Con el polvo dispersible al 6.5 por ciento del isómero gama se puede preparar una suspensión de 75 gramos por litro para aplicarla en proporción de 1-5 litros por 100 metros cuadrados, lo que da un depósito de cerca de 120 mgr. por metro cuadrado.

Hadjinikolau y Busvine (1948) estudiaron el efecto de la adición de un insecticida residual a las pinturas de cal. Se usó DDT (85 por ciento de p, p') y un polvo dispersible conteniendo HCB a concentraciones equivalentes al 5 por ciento del isómero gama. Los resultados fueron variables. El DDT con cal, a ciento sesenta miligramos por pie cuadrado, mató el 88 por ciento de machos de *Aedes aegypti*; y el 77 por ciento de hembras de la misma especie, cuando se expusieron por dos horas de 11 a 60 días después del tratamiento de las paredes del recipiente. El efecto letal de la misma dosis disuelta en querosén, o de 80 mgr. en lechada de

cal fué más variable y en general más baja. El HCB usado a 8 mgr. por pie cuadrado (86 mgr. por metro cuadrado) mató de 94 a 95 por ciento de los machos y del 87 al 100 por ciento de las hembras después de 1-6 semanas del tratamiento de las paredes, cuando los adultos se expusieron una hora. Con 40 mgr. por pie cuadrado (430 mgr. por metro cuadrado) la letalidad fué completa 1, 6, 10 y 13 y 22 semanas con exposición de 1 hora.

Cuando se vaya a rociar el producto al 0.35 por ciento del isómero gama, o productos insecticidas a concentraciones relativamente altas, o que sean peligrosos o molestos, se recomienda no exponer alimentos ni artículos que se empleen en la elaboración de alimentos o los receptáculos que los vayan a contener.

TDE (DDD)

Es el 1, 1-dicloro-2, 2-bis (p-clorofenil) etano o abreviadamente el p-p'-TDE. Recibe el nombre de DDD por ser el *dicloro-difenil-dicloroetano*, o el de TDE por ser el *tetracloro-difenil-etano*. Se obtiene por condensación del dicloroacetaldehído y del clorobenceno.

El TDE, el derivado análogo de bromo de DDT y el propio DDT, son igualmente efectivos contra las larvas de *Anopheles quadrimaculatus* en cuarta muda. Contra las larvas de *Anopheles crucians* es menos efectivo que el DDT. Contra las larvas de mosquitos en general el TDE es tan efectivo como el DDT. Según Deonier y Jones (194). Herms (194) y Ginsburg (194). Por lo anterior parece que el TDE es más efectivo contra las formas larvarias que contra los adultos.

Esta substancia tiene una toxicidad más baja que el DDT para los animales de sangre caliente y para las sardinitas. Es ligeramente irritante para la piel. En exposiciones múltiples diarias, en solución oleosa, se considera que el límite máximo de tolerancia humana es de 6 gr. En la intoxicación se observa letargia. Administrado por vía endovenosa produce convulsiones. La dosis fatal es diez veces mayor que la del DDT, o sea como de 224-248 gr. de material sólido. La patología se caracteriza por una atrofia crónica marcada de la corteza. El tratamiento no es específico.

METOXICLORO

El metoxicloro es el análogo metoxi de DDT, su fórmula de 1, 1, 1, tricloro-2, 2-bis (p-metosifenil) etano.

El DDT metoxi es menos tóxico para el hombre y para los animales que cualquiera de los nuevos insecticidas sintéticos.

Es menos efectivo que el DDT contra las larvas y adultos de mosquitos, pulgas, cucarachas y piojos.

El metoxicloro puede irritar ligeramente la piel. Disuelto en petróleo se absorbe por la piel.

Según Lehman (1949 a), las cantidades que se requieren para producir intoxicación son tan grandes que se duda que un individuo pueda tragar tanto para intoxicarse; pero si aparecen los síntomas estos se limitan a depresión y temblores. Ingerida en una sola vez, la dosis tóxica es de cerca 450 mgr. Los síntomas se presentan a las 24 horas; si se presenta la muerte ésta ocurre de dos a cuatro días después de la ingestión. Para evacuar el veneno del tubo digestivo se recomienda laxantes no oleosos.

El análogo fluor es menos tóxico que el DDT contra todos los insectos ensayados.

PELITRE

Los polvos insecticidas que se obtienen de las flores del pelitre provienen en su mayor parte de *Chrysanthemum cinerariae folium* (Trev.) Bocc. También se obtiene de *Chrysanthemum coccineum* Willd. y *Chrysanthemum marschallii* Aschers. No hay que confundirlos con polvos de la raíz del piretro, a los que se les atribuyen propiedades medicinales, obtenidos de una planta referida en la literatura como *Anthemis pyrethrum* o *Anacyclus pyrethrum* D. C. El pelitre es una planta de la familia de las *Compositae*. Se cultiva en Dalmacia, Japón, Australia, Francia, California, Italia, U. R. S. S., España, Kenya, Irán, Brasil, etc.

Staudinger y Ruzicka (1942) establecieron que la actividad insecticida se debe a las piretrinas I y II, ésteres de un alcohol-cetona llamado piretrolona. La piretrina I es una combinación de esta cetona con el ácido crisantemo-mono-carboxílico y la piretrina II es el ester monometílico del ácido crisantemo dicarboxílico. La piretrina I es más tóxica que la piretrina II. Las piretrinas son solubles en benceno, éter, alcohol, etc.

Las piretrinas tienen efecto estornutatorio, poseen sabor amargo-ácido, y en las mucosas de la boca y lengua producen sensación de adormecimiento. La intoxicación por piretrinas se caracteriza por hiperexcitabilidad, incoordinación, temblores y parálisis muscular. La muerte ha ocurrido por parálisis respiratoria. Las preparaciones caseras que contienen piretrinas son tóxicas sobre todo por el querosén u otras sustancias análogas, pues de piretrinas hay solo cantidades aproximadas de 108 mgr. por ciento, siendo la dosis tóxica oral para animales grandes de 1.5 gr. por kilo de peso (Lehman, 1949 a).

Para usar las bombas de aerosol-pelite se calcula que 7 son bastantes para tratar 30 metros cúbicos. El pelitre que se usa en las bombas de aerosol es un extracto deodorizado, sin ceras y clarificado, que contiene el 20 por ciento de piretrinas I y II, que no debe confundirse con el extracto de pelitre estandarizado número 20, que contiene 2 por ciento por peso de piretrinas I y II y que contiene además muchas materias resinosas. El propulsor más usado es el Freón "12", o sea el diclorodifluorometano.

En las bombas cargadas con insecticidas los concentrados de pelitre están disueltos enteramente en propelentes tales como el Freón, eliminando así material insoluble y céreo.

Los insecticidas concentrados al 20 por ciento tienen dos gramos de piretrinas por 100 c. c. de solvente. Tienen las siguientes ventajas: no son tóxicos para el hombre, producen caída rápida en los adultos (pulgas, moscas, cucarachas, hormigas, mosquitos, etc.); son útiles cuando la economía no es un factor. Como principales desventajas hay que señalar el costo relativamente alto y su inestabilidad también relativa.

El producto comercial "Thanite" está compuesto en el 82 por ciento por acetato isobornil tiociano, el 18 por ciento restante son terpenos activos. Se usa para producir una caída rápida de artrópodos y substituye parcialmente al pelitre.

SULFOCIANUROS ALIFATICOS

Los compuestos de este grupo son muy cercanos desde el punto de vista químico. No tienen acción residual ninguna.

Las pruebas de toxicidad aguda indican que los ratones son más susceptibles que la rata o el cuy. Las dosis subletales producen en el perro

náuseas, vómitos, defecación frecuente y trastornos respiratorios. La DL50 para conejos fué de 0.5 c. c. por kilo de peso. En los conejos intoxicados se encuentran hipertrofiados los ganglios linfáticos mesentéricos, hay atrofia testicular variable y dermatitis.