

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

"DETERMINACION DE FOSFORO INORGANICO EN SANGRE DE
ANIMALES INTOXICADOS CON ALGUNOS PLAGUICIDAS
AGRICOLAS QUE LO CONTIENEN"

MA. ANTONIETA RABELL URBIOLA

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO.

1967



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A MIS PADRES

SR. SALVADOR RABELL

SRA. TRINIDAD URBIOLA DE RABELL

CON RESPETO CARÍO Y AGRADECIMIENTO

A MIS HERMANOS

A MIS SERES QUERIDOS.

A LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS DE LA U.N.A.M.

A MI MAESTRO EL SR. Q.F.B.
IGNACIO DIEZ DE URDANIVIA POR
SU VALIOSA DIRECCION

A MIS MAESTROS

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS

CAPITULOS

- I. INTRODUCCION.
- II. TECNICAS SEGUIDAS.
- III. RESULTADOS OBTENIDOS Y
DISCUSION.
- IV. CONCLUSIONES.
- V. BIBLIOGRAFIA.

I. INTRODUCCION.

La lucha entre el hombre y los insectos empezó antes que el principio de la civilización y ha continuado sin cesar hasta los días presentes y sin duda continuará tanto como dure el género humano. En su afán por exterminar estos insectos, el hombre ha usado sustancias que reciben el nombre de insecticidas o plaguicidas entre los que se cuentan los ésteres del ácido fosfórico.

Muchos de estos plaguicidas se encuentran entre las sustancias más tóxicas usadas en la agricultura y también entre las más peligrosas, - pues penetran rápidamente en el organismo, no sólo por ingestión o por inhalación sino también a través de la piel, ocasionando con frecuencia intoxicaciones de trabajo en personas que manejan diaria o periódicamente los insecticidas o plaguicidas de este tipo, como son: el Paratión, el Metil Paratión y el Malatión.

Algunos investigadores piensan que los compuestos órgano-fosforados son tóxicos a los mamíferos debido principalmente a una combinación irreversible con la acetil colinesterasa y a una enzima plasmática ester hidrolizante relacionada en la transmisión normal de los impulsos nerviosos a través del tejido nervioso. La acetil colinesterasa se hidroliza

za en acetilcolina a la que parece ser el mayor o principal mediador químico de los impulsos nerviosos a través del simpático y también está asociada con la producción del potencial necesario para la acción nerviosa.

Otros investigadores creen que el papel de la colinesterasa enunciado anteriormente es sólo parcialmente correcto ya que éste no es el único camino por el cual la toxicidad de estos compuestos hacia los mamíferos puede ser explicada.

Siendo el fósforo uno de los compuestos de estos plaguicidas, en el presente trabajo se procede a determinar si en las intoxicaciones a que hacemos referencia se encuentra aumentado o disminuido dicho fósforo -- inorgánico en la sangre, o bien no aumenta, con el fin de tener una -- orientación para comprobar intoxicaciones de este tipo.

Los signos o síntomas de la intoxicación no se manifiestan hasta que han sido absorbidas cantidades críticas de estos compuestos y cuando se establece la enfermedad clínica, su comienzo es repentino y su curso muy rápido, siendo fatal en muchos casos.

La tolerancia y toxicidad de estos compuestos fosforados ha sido bien estudiada en animales de laboratorio, sin embargo no se ha llegado a establecer una dosis letal exacta. Hay múltiples factores que pueden

influir sobre el valor exacto de la DL_{50} (dosis letal para un 50% del lote experimental de animales) de una substancia cualquiera, entre éstos pueden citarse: la especie, la raza, el sexo y la edad del animal de experimentación; la naturaleza del vehículo, si lo hay, en que está disuelto o suspendido el tóxico, el grado de pureza de los materiales de prueba, el período de observación durante el cual se computan las muertes y también la época del año en que se realiza el experimento. Por todas estas razones no es posible establecer el valor exacto de una DL_{50} , y al hacer comparaciones entre los resultados obtenidos en diferentes laboratorios, es necesario especificar las condiciones bajo las cuales se obtuvieron las cifras que se comparan.

La atropina es el antídoto específico en estos casos. Muchos de estos pacientes mueren por falta de suficiente atropina durante las primeras 6 a 12 horas. La sobre dosis no es peligrosa.

Estos pacientes toleran dosis elevadas de atropina. Un paciente adulto requerirá de 12 a 24 mg. durante las primeras 24 horas. Las primeras 6 horas de la enfermedad son las más críticas. La cantidad de atropina administrada durante este período determinará el desenlace.

En virtud de que cada día es mayor el consumo de los insecticidas especialmente los agrícolas y de que de él se deriva su manejo por mayor -

número de personas, las que están expuestas a sufrir intoxicaciones - más o menos graves, es que el Servicio Médico Forense del Distrito Federal decidió contribuir con el presente trabajo a la Toxicología.

II. TECNICAS SEGUIDAS.

El presente trabajo se llevó a cabo en el Servicio Médico Forense del -
Distrito Federal.

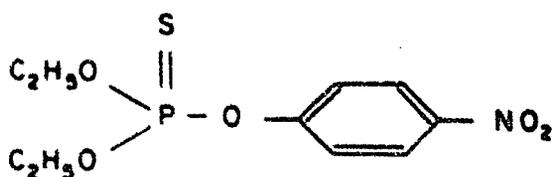
Se emplearon conejos de tres meses de nacidos por considerarse los más
aptos para este trabajo, los cuales se dividieron en tres lotes, uno para
cada uno de los insecticidas estudiados.

Se sometieron a inhalaciones de dichos insecticidas (por ser ésta la -
vía más frecuente en los casos de intoxicación) tres veces por seme-
na, tomando muestras de sangre directamente del corazón antes y des-
pués de cada inhalación para determinar fósforo inorgánico, aumentan-
do paulatinamente el tiempo de inhalación.

A un nuevo lote de conejos se les sometió al mismo proceso, pero em-
pleando una dosis de insecticida cuatro veces mayor para comparar los
resultados obtenidos del fósforo inorgánico.

INSECTICIDAS EMPLEADOS.

Paratión. Este insecticida es el O,O-dietil O-p-nitrofenil fosforo-
tiato de fórmula estructural:



También se conoce como Aikron, Niran, Thiophos y E-605 o Folidol. El Paratión en estado puro es un líquido amarillo claro, casi inodoro que se puede cristalizar en agujas largas de color blanco, funde de 6° a 7° C. Sin embargo, el grado técnico del material es un líquido café obscuro de olor desagradable parecido al de cebollas, tiene una pureza de 99%. Sólo se disuelve de 20 a 25 ppm. en agua, pero es soluble en los solventes orgánicos, con exclusión de los hidrocarburos parafínicos comunes. Es estable en pH neutro o ácido, y se descompone rápidamente en medio alcalino. En pH de 5 a 6 y a 25° C. menos del 1% se hidroliza en 62 días, sin embargo, a 25° C. y pH de 11 el período de vida media es de 19.5 horas y en pH de 12 es de 1.9 horas, en tanto que a 49.5° C. y en pH de 11 su vida media es de 2.9 horas.

El compuesto no se oxida con facilidad y no es inflamable. Comienza a arder a 120° C. y continúa así hasta 160° C. Cuando se extrae la pequeña cantidad de solvente relativamente inflamable que contiene el Paratión grado técnico, no sigue quemando. Comienza su ebullición a 215° C. con descomposición y cuando la temperatura alcanza 221° C. - el residuo mantiene la combustión. Hasta el momento los productos de combustión conocidos del Paratión son: el pentóxido de fósforo, dióxido-

ble en agua y en los hidrocarburos parafínicos comunes, es fácilmente soluble en solventes orgánicos, es rápidamente hidrolizado en mezclas alcalinas. El producto comercial tiene una pureza de 90% y generalmente no es fitotóxico.

Indudablemente el Malatión es el más interesante de los insecticidas - órgano-fosforados de que se dispone actualmente debido a su baja toxicidad hacia muchos mamíferos en contraste con su alta efectividad en contra de gran cantidad de insectos.

La acción tóxica producida por estas sustancias puede manifestarse - de inmediato o después de varias horas de haber estado en contacto con ellas. La excesiva absorción del compuesto en el organismo es seguida de un descenso de la actividad de la colinesterasa en la sangre y en el tejido nervioso, que puede avanzar hasta el punto en que se presentan síntomas de intensa estimulación parasimpática, manifestada por náuseas, vómito, sudoración, salivación, miosis, hipersecreción bronquial y edema pulmonar. En los casos de intoxicación aguda estos síntomas se agravan, el hígado sufre degeneración aguda, que puede resultar rápidamente en atrofia, se afecta la coagulación de la sangre. La lesión renal se evidencia por oliguria y la presencia de cilindros y eritrocitos en la orina. El colapso cardiovascular se debe a las perturbaciones metabólicas y a la acción tóxica directa del fósforo sobre el mio

TECNICA SEGUIDA EN LA DETERMINACION DE FOSFORO INORGANICO

FISKE & SUBBAROW.

A.- MATERIAL BIOLÓGICO.

6 ml. de sangre sin anticoagulante.

B.- MATERIAL QUÍMICO.

1.- Sustancias:

- a). Acido Tricloroacético.
- b). Acido Sulfúrico.
- c). Molibdato de Amonio.
- d). Sulfito Acido de Sodio.
- e). Sulfito de Sodio Anhidro.
- f). Acido Alfa Amino Nafтол Sulfónico.
- g). Fosfato Monopotásico.

2.- Reactivos:

- a). Acido Tricloroacético al 10%

En un matraz volumétrico de 100 ml. poner 10 gr. de -
ácido tricloroacético y aforar a la marca con agua des-
tillada.

- b). Acido Sulfúrico 10 N.

cardio y los vasos sanguíneos. La muerte de ordinario se presenta des
pués de un período de coma o delirio.

TECNICA SEGUIDA EN LA DETERMINACION DE FOSFORO INORGANICO

FISKE & SUBBAROW.

A.- MATERIAL BIOLÓGICO.

6 ml. de sangre sin anticoagulante.

B.- MATERIAL QUÍMICO.

1.- Sustancias:

- a). Acido Tricloroacético.
- b). Acido Sulfúrico.
- c). Molibdato de Amonio.
- d). Sulfito Acido de Sodio.
- e). Sulfito de Sodio Anhidro.
- f). Acido Alfa Amino Naftol Sulfónico.
- g). Fosfato Monopotásico.

2.- Reactivos:

- a). Acido Tricloroacético al 10%

En un matraz volumétrico de 100 ml. poner 10 gr. de -
ácido tricloroacético y aforar a la marca con agua des-
tilada.

- b). Acido Sulfúrico 10 N.

En un matraz Pyrex poner 1300 ml. de agua destilada.
Enfriar con hielo y agregarle lentamente y agitando 450 ml. de ácido sulfúrico concentrado.

c). Molibdato de Amonio.

En un matraz de 500 ml. poner 150 ml. de ácido sulfúrico 10 N. Disolver por separado 12.5 gr. de molibdato de amonio en 100 ml. de agua destilada y agregarlos - al ácido sulfúrico 10 N., aforar a 500 ml. con agua destilada.

d). Acido Alfa Amino Naftol Sulfónico.

Pesar 142.5 gramos de sulfito ácido de sodio, 2.5 gr. - de amino naftol sulfónico y 5.0 gr. de sulfito de sodio-anhidro. Pulverizar en mortero y hacer una solución al 15% en agua destilada. Filtrar. Colocar en frasco obscuro.

C.- TECNICA.

En un matraz Erlenmeyer de 50 ml. poner 9 ml. de ácido tricloroacético al 10%, agregarle 1 ml. de suero sanguíneo, agitar y filtrar en papel Whatman 42.

Poner 5 ml. del filtrado anterior en un tubo de ensayo, agregarles 1 ml. del reactivo de molibdato de amonio; mezclar bien y agregar

0.4 ml. de ácido alfa amino naftol sulfónico. Aforar a 10 ml. - con agua destilada y reposar 5 minutos.

Leer con filtro 660 en el espectrofotómetro Coleman Jr., obtener el valor en la tabla correspondiente.

Tubo testigo. En lugar del filtrado poner 5 ml. de ácido tricloroacético al 10% y tratarlos de igual modo que al tubo problema. - Restar el valor obtenido de este tubo al valor obtenido en el tubo problema.

Si la lectura del problema es menor de 20, diluir con ácido tricloroacético al 10%.

D.- NORMALES.

De 3 a 4.5 mg. por 100 ml. de suero en el hombre.

En los conejos no hay normales indicadas de fósforo inorgánico, y para el caso tomamos como normales las cantidades obtenidas antes de someter los conejos a las inhalaciones de los insecticidas.

III. RESULTADOS OBTENIDOS
Y DISCUSION.

Los resultados de la dosificación de fósforo inorgánico antes y después de la inhalación que se obtuvieron siguiendo la técnica indicada en el capítulo anterior son los siguientes:

Se emplearon 5 ml. de cada insecticida y se dejaron inhalar durante 15 minutos, sujetando cada conejo a una tabla con cuatro armellas y poniéndoles sobre la cabeza un recipiente de plástico de tamaño adecuado, al cual de antemano, se fijaron en el fondo por medio de tela adhesiva, gasas impregnadas del insecticida.

A esta dosis se presentaron síntomas de intoxicación inmediatamente después de haber administrado los insecticidas, habiéndose caracterizado por: temblores, decaimiento, salivación, defecación y convulsiones. En todos los casos la recuperación fue rápida al cabo de unos cuantos minutos de haber retirado los insecticidas.

PRIMERA SEMANA

Paratión Etílico		Metil Paratión		Malatión	
Antes (de la inhalación)	Después	Antes (de la inhalación)	Después	Antes (de la inhalación)	Después
4.7 mg%	4.1 mg%	4.6 mg%	4.2 mg%	4.5 mg%	4.2 mg%
6.1	5.5	6.3	5.1	6.2	5.7
4.5	4.1	4.6	4.3	4.7	4.3
6.2	5.4	6.0	5.8	6.0	5.7
5.6	5.2	4.5	4.2	4.4	4.0
6.0	5.6	6.2	5.8	6.3	5.9

Igual que la semana anterior, se emplearon 5 ml. de cada insecticida y se administraron por inhalación durante 15 minutos. Los síntomas fueron los antes mencionados y los resultados son los siguientes:

SEGUNDA SEMANA

Paratión Etílico		Metil Paratión		Malatión	
Antes (de la inhalación)	Después	Antes (de la inhalación)	Después	Antes (de la inhalación)	Después
5.5 mg%	4.9 mg%	5.5 mg%	5.0 mg%	4.3 mg%	4.0 mg%
6.1	5.8	6.2	5.9	6.3	5.8
5.4	5.0	5.3	4.9	4.4	4.1
6.2	6.0	6.4	6.0	6.2	5.8
5.3	5.0	5.3	4.8	4.4	4.0
6.3	5.9	6.3	6.0	6.4	5.9

En la tercera semana se siguieron los mismos pasos exactamente que - en las semanas anteriores. Los síntomas fueron los mismos antes men cionados con la misma duración e intensidad y la recuperación fué al - cabo de varios minutos con los resultados siguientes:

TERCERA SEMANA

Paratión Etlíco		Metil Paratión		Malatión	
Antes (de la inhalación)	Después	Antes (de la inhalación)	Después	Antes (de la inhalación)	Después
5.8 mg%	5.5 mg%	5.5 mg %	5.2 mg %	3.0 mg%	2.7 mg%
6.1	6.3	6.3	5.8	4.6	4.2
5.6	5.3	5.7	5.1	3.8	3.7
6.1	6.2	6.0	5.7	4.8	4.4
5.4	5.0	5.6	5.2	3.5	3.5
6.0	6.3	6.1	5.7	4.6	4.3

En la cuarta semana se empleó la misma cantidad de cada insecticida - o sea 5 ml. pero se duplicó el tiempo de inhalación a 30 minutos pensa ndo siempre que el trabajador está sujeto a mayores tiempos de exposi-- ción a estas sustancias. Los síntomas de intoxicación fueron los mis mos que en semanas anteriores y la recuperación se efectuó después de una hora.

CUARTA SEMANA.

Paratión Etflico		Metil Paratión		Malatión	
Antes (de la inhalación)	Después	Antes (de la inhalación)	Después	Antes (de la inhalación)	Después
5.5 mg%	5.6 mg%	5.6 mg%	5.8 mg%	2.5 mg%	2.5 mg%
6.2	6.5	6.2	6.9	4.4	4.7
5.3	5.6	5.5	5.7	2.8	3.4
6.5	7.2	6.1	6.7	4.4	4.4
5.5	5.7	5.4	5.7	3.0	3.4
6.1	6.2	5.5	6.3	4.5	4.7

En la quinta semana, en las condiciones anteriores, el tiempo de inhalación se triplicó a 45 minutos empleando 5 ml. de cada insecticida. A esta dosis en el caso del Paratión Etflico, uno de los conejos murió 3 horas después de la inhalación, habiendo presentado salivación excesiva, defecación, ataques convulsivos y coma. En todos los demás casos la recuperación fué total en apariencia después de 1 hora, con los resultados siguientes:

QUINTA SEMANA

Paratión Etfílico		Metil Paratión		Malatión	
Antes (de la inhalación)	Después	Antes (de la inhalación)	Después	Antes (de la inhalación)	Después
5.3 mg%	5.5 mg%	5.4 mg%	5.7 mg%	2.7 mg%	3.1 mg%
6.3	6.6.	6.2	6.7	4.6	4.9
5.4	5.5	5.4	5.8	2.8	3.3
-	-	6.4	6.8	4.5	4.7
5.2	5.6	5.6	5.9	2.8	3.4
-	-	6.3	6.7	4.6	4.8

En la sexta semana, siguiendo el mismo procedimiento ya señalado, el tiempo de inhalación se prolongó a 60, 90 y 120 minutos en cada administración y la dosis empleada fué de 5 ml. para cada uno de los insecticidas. En el caso del Paratión Etfílico otro conejo murió después de los 90 minutos de inhalación, presentando los mismos síntomas de intoxicación que el anterior. Los conejos a los que se les administró el Metil Paratión murieron después de los 120 minutos de inhalación, habiendo presentado todos los síntomas de intoxicación antes indicados.

SEXTA SEMANA

Paratión Etlíco		Metil Paratión		Malatión	
Antes (de la inhalación)	Después	Antes (de la inhalación)	Después	Antes (de la inhalación)	Después
5.8 mg%	6.0 mg%	5.3 mg%	5.7 mg%	3.2 mg%	3.2 mg%
-	-	6.7	6.9	4.5	4.7
5.6	6.0	5.5	5.5	3.1	3.4
-	-	6.0	6.2	4.6	4.6
-	-	5.4	5.7	3.0	3.4
-	-	6.3	6.4	4.5	4.6

Se empleó un nuevo lote de conejos, se dividió en tres, uno para cada insecticida y se les administró el cuádruple de las dosis anteriores, o sea 20 ml. de cada insecticida tres veces por semana y se dejaron actuar durante 15, 30 y 45 minutos cada vez.

Los síntomas de intoxicación se presentaron inmediatamente después de haber administrado los insecticidas; se observó decaimiento, depresión, falta de coordinación, convulsiones y en el caso del Paratión Etlíco y el Metil Paratión los animales entraron en coma y murieron al cabo de 3 horas.

Los resultados fueron los siguientes:

Paratión Etílico		Metil Paratión		Malatión	
Antes (de la inhalación)	Después	Antes (de la inhalación)	Después	Antes (de la inhalación)	Después
5.8 mg%	5.5 mg%	5.6 mg%	4.8 mg%	4.3 mg%	4.0 mg%
5.6	5.8	5.7	5.6	4.4	4.0
-	-	5.4	5.7	4.3	4.6

De acuerdo con los resultados obtenidos podemos clasificar el Paratión Etílico y el Metil Paratión como insecticidas muy tóxicos no así el Malatión que se considera como un insecticida ideal, pues se clasifica como insecticida ligeramente tóxico para el hombre y sin embargo sus propiedades como insecticida son bastante amplias.

IV. CONCLUSIONES.

En este trabajo se hace un estudio de la determinación de fósforo inorgánico en suero de conejos sometidos a inhalaciones de plaguicidas organofosforados.

La determinación de la colinesterasa sigue siendo clásica. Sin embargo, en ocasiones no hay pruebas previas que puedan ser comparadas con los resultados obtenidos. La dosificación de fósforo en sangre tiene por objeto encontrar cantidades anormales de este elemento en animales que han sido expuestos a inhalaciones de insecticidas fosforados, dichas cantidades están relacionadas con los síntomas clínicos característicos en las intoxicaciones por fósforo.

Se usó el método de inhalaciones por ser ésta la vía más frecuente en los casos de intoxicación. Se escogió la técnica de Fiske & Subbarow para la determinación de fósforo inorgánico por ser una de las más exactas y más rápidas para este fin.

En los resultados finales se encontró lo siguiente:

Los insecticidas estudiados producen intoxicaciones graves por inhalación.

Las cantidades de fósforo inorgánico encontradas en los conejos, antes de someterlos a la inhalación, oscilan entre 2.5 y 6.7 mg% que para el caso tomamos como normales.

La cantidad de fósforo inorgánico encontrada en un mismo conejo después de la inhalación durante las tres primeras semanas, disminuyó de lo normal de 0.6 a 0.2 mg% después de 15 minutos de inhalación.

El fósforo inorgánico encontrado a partir de la cuarta semana de exposición a los insecticidas, con la misma dosis pero aumentando gradualmente el tiempo de inhalación, aumentó de lo normal de 0.1 a 0.8 mg%.

A bajas dosis los conejos adquirieron resistencia a la acción de los plaguicidas estudiados, después de varias semanas de haberlos sometido a su inhalación.

La determinación de fósforo inorgánico, junto con la sintomatología, - puede emplearse para ayudar en el diagnóstico de intoxicaciones crónicas por insecticidas fosforados y no para diagnóstico definitivo.

Actualmente el uso de los plaguicidas se ha generalizado de tal manera, que no se puede prescindir de su auxilio, debido a lo cual existe la urgente necesidad de controlar su uso desde el punto de vista de la toxicología, pues las intoxicaciones que provocan en el organismo humano

o animal expuesto son cada día más alarmantes.

Los riesgos por exposiciones a plaguicidas organofosforados empieza - desde la fabricación o formulación, el almacenaje, transporte, distribu- ción y comercio, y persisten hasta el momento de su aplicación y aún - posteriormente, según su poder residual.

Las precauciones que se deben tener en su manejo son de máximo inte- rés para las personas que están expuestas a los insecticidas fosfora-- dos, pues el peligro de intoxicación puede disminuirse si estas precau- ciones son rigurosas y constantemente seguidas, evitando la rutina.

- 1). Ventilación adecuada del local en que se fabrican o formulan - los insecticidas.
- 2). Uso de guantes y ropa especial para el obrero, que deberá usar limpia diariamente.
- 3). Baño general inmediatamente que se quite la ropa de trabajo.
- 4). Evitar la ingestión de alimentos en los locales de trabajo.
- 5). Usar mascarillas en caso de que el producto que se trabaje sea polvo, o deje residuos que puedan ser inhalados por el trabaja- dor.

- 6). Quemar o destruir los residuos de tales insecticidas y jamás volver a usar los envases para ningún otro uso. La zona en donde se haya manipulado, es recomendable limpiarla, lavando con jabón o con solución de lejía.
- 7). Si los insecticidas se sacaran sobre la piel, lavar energícamente con agua y jabón.
- 8). Alejar a las personas innecesarias del área de trabajo. Retirar el ganado. Prohibir que regrese hasta que desaparezan los vapores.
- 9). Si los aerosoles se utilizan en jardines, dejar pasar una hora = para que puedan volver las personas.
- 10). No utilizar los insecticidas en los siguientes casos:
 - a). Sobre animales de sangre caliente, incluyendo al hombre.
 - b). En casas habitadas.
 - c). En graneros, molinos, almacenes, etc.

V. BIBLIOGRAFIA.

Bailey S.F.L.M. Smith.- Handbook of Agricultural Pest Control New York, Industry Publications, Ins. cap. 19 y 69 1951.

Ball, H. J. y T. C. Hallen. Insecticidal Test on some new Organic - Phosphates J. Econ. Entomol. 42: 304 - 396 1949.

Donald, E. H. F. Chemistry of the Pesticides 3a. Ed., D. Van Nostrand Company, Inc. New York, 73 - 91.

Fiske C. H. and Subbarow J. Biol. Chem. 66: 375 1925.

Gunter Uweig.- Analitical Methods for Pesticides, Plant, Growth Regulators, and food additives. Vol I pág. 383 (1963)

Harrow, B. y A. Mazar Bioquímica. Editorial Interamericana, S. A. (1957).

Información Toxicológica sobre los Pesticidas de Cyanamid.

Journal of Economic Entomology Vol. 44, (1959) pág. 883 - 890

King, E. J. Biochemical J. 26: 292 (1932).

Quintela F. Benito Polanco Delgado, R. Estudio de los Principales In
secticidas Organofosforados, Med. Trop. 38: 184 - 86, Mar
Abr. (1962) Esp.

Rower, S. A. y H. L. Haller. Pharmacology and Toxicology of certain
organic phosphorus insecticides. J. Am. Méd. Assoc. 144:
104-108 (1950)

Stewart, A. S. Toxicology.. Mechanisms and Analytical Methods C.-
P. New York and London, I (1960).