

## Intoxicación por cloruro de metilo, gas refrigerante. Estudio epidemiológico

Por A. VILCHES

En la continua lucha del hombre por lograr mayores comodidades y por eliminar las molestias domésticas, numerosas sustancias tóxicas se han incorporado no sólo al arsenal industrial, sino a nuestra vida diaria.

Como bien hace notar Wampler <sup>(7)</sup>, los médicos hemos quedado casi en la imposibilidad de conocer todos esos compuestos; y aun si consideramos solamente el grupo de los solventes orgánicos, todos ellos tóxicos en mayor o menor grado, su número aumenta constantemente y el conocimiento de sus peligros es poco conocido por los que no se especializan en toxicología industrial.

Por esa razón no puede esperarse de la observación clínica un diagnóstico certero en los casos de intoxicación por esas sustancias; ésta es una de las tantas circunstancias en que la epidemiología, que suele ser la disciplina del sentido común, representa una guía más eficaz que la clínica pura.

A mediados de agosto del corriente año se produjeron en un departamento céntrico de esta capital varios casos de una enfermedad en la que predominaban los síntomas del sistema nervioso central. Los enfermos más graves fueron internados en el Hospital Muñiz y, emitido el diagnóstico de presunción de "encefalitis a virus", fué solicitada la colaboración de la sección Virus del Instituto Bacteriológico "Malbrán" con el propósito de establecer el diagnóstico etiológico.

El autor tuvo entonces ocasión de ver los enfermos internados, interrogar a aquellos que conservaban lucidez, y recoger los materiales que pudieran ser útiles para el fin perseguido.

Los datos suministrados por dos de los pacientes (A. P. y E. L. G.) dieron indicación de que pudiera no tratarse de una enfermedad infecciosa y condujeron al análisis epidemiológico que voy a detallar.

### STATUS PREVIO DE LOS PACIENTES

En un departamento del barrio norte de esta capital (7º piso), vivían un matrimonio (Carlos P. de 36 años y Perla S. de P., de 26

Presentado en la reunión de comunicaciones del 23 de diciembre de 1947.

años) y una hermana de Perla, la señorita Amneris S. El día 18 de julio de 1947, la señora de P. dió a luz una niña (Diana P.) y a raíz de eso vino a vivir con ellos, desde el 13 de julio, la señorita Hena S., también hermana de Perla. Un hermano de Carlos, Aquiles P., de 34 años, vive habitualmente en Morón, trabaja en la Capital Federal y visita ocasionalmente el departamento.

Electicia L. G., de 29 años, vive en la capital y fué a visitar y a cuidar a los pacientes a raíz de la enfermedad de Hena, a quien conoce desde hace varios años.

Dolores P., de 36 años, es enfermera y fué llamada el día 13 de agosto a las 20 para atender a los enfermos, a quienes no conocía con anterioridad. Otra enfermera, Etelevina Ch., de 54 años, asistió también a los enfermos desde las 23.30 del mismo día hasta la madrugada siguiente.

#### INICIACIÓN DE LA ENFERMEDAD Y SINTOMATOLOGÍA HASTA EL 15 DE AGOSTO

Hena S. enfermó el 4 de agosto con un cuadro que la familia consideró gripal; el viernes 8, estaba mejorando; el sábado 9 y domingo 10, los pasó mejor, aunque algo decaída y quedó en cama; el lunes 11 al atardecer volvió a enfermarse con náuseas, vómitos y excitación. El médico que la vió el día 12 por la mañana, observó coriza mucopurulenta, rino-faringitis, dolor "hacia el lado del oído", gran excitación y de acuerdo a las propias palabras del médico pensó que pudiera tratarse de una intoxicación causada por el piramidón-veronal con que la enferma se automedicaba. Aconsejó su internación en el Hospital Fernández del que se la trasladó tres días más tarde al Hospital Muñiz ante la posibilidad de que se tratara de una enfermedad transmisible. Por la tarde del viernes 15, Hena S. estaba muy excitada, por momentos somnolienta y contestaba incoherentemente las preguntas que se le hacían, de modo que hubiera podido pensarse que estaba bajo los efectos de la intoxicación alcohólica; tenía las pupilas dilatadas, sin otros signos físicos oculares, y se podían observar espasmos tónicos, sobre todo en los miembros inferiores, con posición de pie equino. Además, tenía hipo persistente, síntoma que se presentó también en los demás enfermos. La piel tenía tinte subictérico, así como las conjuntivas. Tanto ella como los demás enfermos tuvieron un olor especial en el aliento durante las primeras 48 horas después de su internación en el Hospital Muñiz; los médicos y enfermeras del hospital describen el aliento como: olor a chocolo, olor dulce, aliento a alcaucil.

Amneris S. y Perla S. de P., sintieron mareos y excitación el lunes 11 al anochecer, acompañados de picor en la lengua. A la ma-

ñana siguiente tenían náuseas y vómitos que a la noche del martes 12 se acompañaron de hipo persistente. En el caso de Perla se añadió una marcada postración, la que se hizo extrema a la mañana siguiente. Por la tarde del 15 de agosto, Perla estaba en coma, con respiración estertorosa, ictericia, marcada midriasis y con pulso débil muy frecuente. Esta enferma falleció esa misma noche.

Amneris S. estaba sumamente excitada el día 15; la excitación alternaba con períodos de sopor y de confusión mental; había discreta midriasis y reacción perezosa de las pupilas a la luz. El suero de esta enferma era icterico, pero el tinte amarillento de la piel no se hizo evidente hasta el lunes 18 de agosto.

Carlos P. enfermó el martes 12 por la noche. Los síntomas iniciales como en el caso de las tres hermanas, sólo se conocieron por la descripción de Aquiles P. y Electicia L. G.; según ellos, la enfermedad comenzó con náuseas y vómitos y el miércoles a la tarde presentaba también hipo, excitación y somnolencia. El 15 de agosto, estaba gravemente enfermo en un profundo sopor que sólo le permitía reaccionar (y esto en forma incoordinada) cuando se le sometía a un daño físico (inyecciones, extracción de sangre); presentaba movimientos involuntarios de carácter tónico y clónico, moderada midriasis y reacción perezosa de las pupilas a la luz. Había subictericia y el suero era netamente icterico. Tres días después, comenzó a mejorar, después de una transfusión sanguínea, pero presentó varios trastornos psíquicos: amnesia, sensación de estar secuestrado, pesadillas, incoherencia y dificultades en la visión, especialmente incapacidad para valorar las distancias.

Aquiles P. hizo dos visitas a la casa en esa semana. El lunes al mediodía, comprobó que Hena parecía mejorada de la gripe; el miércoles 13, fué a las 18 para atender a los enfermos, y a las cinco de la madrugada siguiente inició su enfermedad con vómitos, dos deposiciones diarreicas, picor en la lengua y discreta excitación. En ningún momento tuvo cefalea y sostiene que ninguno de los otros enfermos acusó ese síntoma. El 15 de agosto comienza un hipo persistente; los reflejos profundos y superficiales están exagerados; las pupilas, midriáticas, reaccionan perezosamente a la luz y no acomodan a la distancia; también falla la convergencia. Este enfermo sostiene que, en toda la tarde que pasó en el departamento, sólo ingirió una taza de té con azúcar.

Electicia L. G. hizo dos únicas visitas a la casa; recuerda que el lunes a las 20 ya presentaban síntomas las tres hermanas S. El miércoles 13, al atardecer, todos tenían vómitos y excitación. Pocas horas más tarde, se siente enferma, comienza a vomitar y a tener moderada diarrea, sensación de opresión frontal, picor en la lengua, decaimiento y luego excitación. El jueves 14, tuvo mucha dificultad

para trasladarse a su casa pues se sentía como alcoholizada; los síntomas iniciales persistieron y además sobrevino disfagia y luego hipo persistente; el médico que la vió hizo diagnóstico de intoxicación alimenticia y la medicó de acuerdo a ese criterio. Según la información del mismo, Electicia estaba afebril, apática y adinámica; el andar era tambaleante pero el sensorio estaba conservado; no tenía cefalea. Mientras estuvo en el departamento, Electicia ingirió muy pocos alimentos (leche y arroz con leche). El día 15 por la tarde es internada en el Hospital Muñiz donde fué observada por el autor; la enferma estaba lúcida pero muy excitada y presentaba midriasis moderada y perezosa acomodación a la luz. En los días subsiguientes, mejoró progresivamente.

Diana P., que no tenía aún un mes de edad, estaba muy decaída el día 12 de agosto; el 13 dejó de alimentarse y presentó ictericia discreta, por cuya razón los médicos que la vieron aconsejaron su internación inmediata en el Hospital de Niños, donde evolucionó hasta una ictericia grave, sin acolia. Posteriormente apareció fiebre alta y un foco de congestión pulmonar, falleciendo el día 19 de agosto.

Ante este cuadro clínico y epidemiológico, se hizo probable el diagnóstico de intoxicación, presunción que se vió fortalecida con los datos suministrados por las dos enfermeras que atendieron a los pacientes antes de su internación; sólo pudo darse con ellas el día 18 de agosto, obteniéndose la siguiente información:

Dolores P. fué a la casa, como se señala más arriba, el miércoles 13 a las 20. Diez horas más tarde tenía náuseas, vómitos, epigastralgia, picor en la lengua, dolor preauricular (que duró sólo 30 a 60 minutos), decaimiento y luego excitación. Poco más tarde tuvo algo de hipo. Fué vista a la mañana siguiente en el Hospital de Clínicas, donde un practicante diagnosticó intoxicación alimenticia. El día 18 estaba ya mejorada y sólo tenía decaimiento, sobre todo en las piernas.

Etelvina Ch. tuvo un cuadro aún más leve, el que comenzó a las seis horas de estar en la casa: náuseas, epigastralgias, dos deposiciones diarreicas, picor en la lengua, con sensación de pastosidad y somnolencia. Mejoró durante el mismo día lunes y no tuvo otros síntomas.

#### CONTACTOS QUE NO ENFERMARON

Una hermana de las enfermas, que durmió una siesta de dos o tres horas con una de ellas, no había enfermado cuatro días después de ese contacto ni lo hizo posteriormente. Tampoco presentaron síntomas anormales tres amigos de la casa que visitaron la misma durante

varias horas los días 12 y 13, así como una vecina que ayudaba a cuidar la niñita y a cocinar y que con ese motivo tuvo frecuentes pero cortos contactos con los enfermos. Además, tres médicos visitaron a los pacientes en el departamento y ninguno enfermó.

En casa de Electicia L. G., cuatro personas tuvieron un prolongado contacto con ella y la atendieron durante todo un día. Ni ellas ni el médico que atendió a esta enferma tuvieron tampoco signos de enfermedad en los días subsiguientes.

Por último, en los hospitales Fernández y Muñiz, muchos médicos, enfermeras y hermanas de caridad estuvieron en prolongado contacto con los enfermos a quienes examinaron y medicaron sin que se produjera ningún contagio.

#### ELEMENTOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS QUE OBLIGAN A PONER EN DUDA EL DIAGNÓSTICO DE ENCEFALITIS

De la descripción hecha más arriba se puede comprobar:

1º) El predominio que tuvieron en el cuadro inicial de todos los casos los síntomas gastrointestinales, y la constancia de la ictericia, más o menos acentuada, en todos ellos.

2º) Ningún enfermo tuvo cefalea.

3º) Ningún enfermo tuvo fiebre inicial y sí más bien, hipotermia, en dos casos (Carlos P. y Electicia L. G.). Posteriormente, alguno de los enfermos tuvo fiebre leve o moderada. En el caso de la niñita Diana P., hubo fiebre alta después del día 15, coincidentemente con la aparición de focos congestivos pulmonares.

4º) El cuadro clínico fué similar en todos los casos y la existencia de un catarro nasofaríngeo y angina en Hena S. varios días antes, no encuentra equivalente en el resto de los enfermos, por lo que es lícito no atribuirle relación con el brote. Si se acepta este criterio, se verificará que en tres días enfermaron todas las personas que pasaron en el departamento afectado, más de cinco o seis horas seguidas; en cambio, no enfermaron los que, habiendo tenido contacto con los enfermos, aun repetido, no vivieron en ese ambiente más que por períodos muy cortos.

5º) El período de incubación fué muy corto (7 a 12 horas) en las dos enfermeras, y no pasó de 48 horas en el caso de Electicia L. G.

6º) La posibilidad de que se tratara de una enfermedad transmitida por mosquitos como lo son las encefalomiELITIS equinas, es muy poco plausible puesto que el brote ocurrió en invierno, los enfermos habitaban un 7º piso y no había epidemia de encefalitis en la ciudad de Buenos Aires o en sus alrededores.

	Estuvieron en el departamento	COMIENZO	SINTOMATOLOGÍA	EVOLUCIÓN
Hena, S. ....	Desde 1 mes atrás	4-VIII gripe 11-VIII (a la tarde) síntomas característicos (¿intoxicación?)	Náuseas y vómitos. Picor en la lengua. Excitación. Somnolencia. Incoherencia (como alcoholizados). Hipo. Aliento dulzón peculiar. Ictericia o subictericia. Midriasis. Movimientos involuntarios. Anemia (Amneris). Estupor y coma (Carlos y Perla).	Mejoría y curación total después del 20-VIII.
Amneris, S. ....	Permanente	11-VIII (a la tarde)		Temblor en extr. super. Anemia. Curación total.
Electicia, L. G. ...	11-VIII (20 hs.) 13-VIII (tarde y noche)	13-VIII (20 hs.) 14-VIII (¿intoxicación?)		Mareos. Cefalea. Astenia. Trastornos de la acomodación a la distancia durante 2 meses.
Carlos, P. ....	Permanente	12-VIII (20 hs.)		Trastornos en la acomodación visual a la distancia.
Perla, S. de P. ...	Permanente	11-VIII (a la tarde)		† 15-VIII.
Diana, P. ....	Nacida el 18-VII	12-VIII	Decaimiento. Ictericia grave sin acolia. Anemia intensa. Congestión pulmonar con fiebre alta.	† 19-VIII.
Aquiles, P. ....	11-VIII (14 hs.) 13-VIII (18 hs.)	14-VIII (5 hs.)	Diarrea. Vómitos. Hipo. Picor en la lengua. Discreta excitación. Midriasis.	Trastornos de la acomodación a la distancia.
Enfermera I ....	13-VIII (20 hs.)	14-VIII (6 hs.) (¿intoxicación alimenticia?)	Náuseas. Vómitos. Epigastralgia. Picor en la lengua. Hipo. Excit.	Rápida mejoría.
Enfermera II ....	13-VIII (23,30 hs.)	14-VIII (6 hs.) (¿intoxicación alimenticia?)	Náuseas. Epigastralgia. Diarrea. Picor en la lengua. Somnolencia.	Curación total.

Las palabras (¿intoxicación?) e (¿intoxicación alimenticia?) expresan el diagnóstico de presunción hecho por un médico antes de la internación hospitalaria del enfermo.

## COMPROBACIONES REALIZADAS EN EL DOMICILIO DE LOS ENFERMOS

Como la sintomatología, el corto período de incubación y el carácter explosivo del brote, orientaban hacia el diagnóstico de intoxicación, se pensó en la posibilidad de una intoxicación por cloruro de metilo ( $\text{CH}_3\text{Cl}$ ) que se usa como refrigerante en las heladeras eléctricas, o por fluoruro de sodio ( $\text{NaF}$ ), polvo cristalino que compone muchos insecticidas. Resultaba, por consiguiente, de interés hacer una observación detallada del departamento donde estalló el brote.

No se pudo comprobar allí ningún alimento, común a todos los enfermos, que pudiera ser interpretado como causa de una intoxicación alimenticia. Se verificó, en cambio, que en esa casa el servicio central de heladeras funcionaba mal desde hacía algún tiempo, y las dificultades habían llegado a un extremo a partir del día 10, en que la presión del gas comenzó a disminuir bruscamente. Sospechando que la pérdida de gas en el sistema estuviera localizada en ese departamento del séptimo piso, se solicitaron los servicios de un técnico quien puso nuevamente en marcha el sistema (había sido clausurado a raíz de los precisados inconvenientes) y comprobó una pérdida tan intensa que no requería dispositivos especiales para comprobarlo. Como hay varios gases que se emplean en la refrigeración, fué necesario realizar algunas pruebas para determinar la composición del medio refrigerante. Los gases más usados en los sistemas de ese tipo son: el cloruro de metilo y el freón 12; ambos dan la prueba de Beilstein positiva (dan color verde a la llama de un mechero puesta en contacto con un alambre de cobre); en cambio, el cloruro de metilo se diferencia del freón por ser inflamable y tóxico.

El gas recogido en el lugar del accidente era inflamable y, en concentraciones de 0,60 al 0,80 %, provocó la muerte en contractura de cobayos y ratones, después de un período de 5 a 10 horas en que los animales presentaron convulsiones tónicas y clónicas. La autopsia de esos animales mostró hiperemia en casi todos los órganos; degeneración grasa de hígado y tumefacción turbia en los túbulos contorneados del riñón; en los pulmones se comprobaron zonas de congestión pulmonar, con extravasaciones intraalveolares en focos y el sistema nervioso central mostraba pequeñas hemorragias en toda su extensión.

## EVOLUCIÓN DE LOS ENFERMOS

Dos de los enfermos fallecieron:

Perla S. de P. falleció el 15 de agosto. Su autopsia demostró congestión marcada de los órganos del sistema nervioso, con focos hemorrágicos, sin que se observaran lesiones inflamatorias.

Diana P. falleció el 19 de agosto, con anemia intensa en todos los órganos y tampoco presentó signos anatómicos que permitieran atribuir su enfermedad a un proceso infeccioso.

Los demás enfermos mejoraron a partir del 18 de agosto. Tres de ellos, (Carlos P., Aquiles P. y Electicia L. G.) sin embargo, presentaron trastornos en la acomodación visual a la distancia. Además, Electicia L. G. tuvo mareos, cefalea y astenia durante dos meses; Amneris S. tuvo temblor en ambas manos durante 20 días y anemia de 2.5 millones de hematies, la que disminuyó en forma progresiva. Todos los sobrevivientes están hoy completamente restablecidos.

#### SINTOMATOLOGÍA DE LA INTOXICACIÓN POR CLORURO DE METILO

La sintomatología, que por lo antedicho no coincide con la de una encefalitis, es muy semejante a la descripta por autores americanos<sup>(1-2)</sup> en casos de intoxicación por el cloruro de metilo.

- a) Náuseas, vómitos y epigastralgia.
- b) Somnolencia progresiva y desasosiego, acompañados de confusión mental, a veces hasta el extremo de inclinar al médico tratante a consultar a un psiquiatra.
- c) Hipo, que se presentó en todos los enfermos aquí estudiados; y disfagia presentada por Electicia L. G.
- d) Picor en la lengua, que es un síntoma constante en nuestros enfermos.
- e) Aliento dulzón que también se presentó en todos los casos (olor a chocho, olor a alcaucil).
- f) La mayoría no tiene cefalea o la presenta sólo en la convalecencia.
- g) Los intoxicados con cloruro de metilo presentan con mucha frecuencia pupilas dilatadas y reacción perezosa a la luz, síntoma observable en casi todos los casos (Hena S., Perla S. de P., Amneris S., Carlos P. y Aquiles P.) también se observan a veces otros signos oculares como nistagmus, ptosis palpebral y parálisis de la acomodación, los que se han comprobado en algunos casos que nos ocupan.
- h) La temperatura, como en los casos aquí analizados, no se eleva o lo hace sólo después de dos o tres días.
- i) Los exámenes de laboratorio no pueden ayudar mucho para el diagnóstico salvo la presencia de formiatos en la orina y la comprobación de anemia con leucocitosis a partir del 3º ó 4º día y de una reacción de v. den Bergh o un índice icterico elevados (el suero de todos los pacientes aquí estudiados era icterico y casi todos ellos presentaron ictericia o subictericia).

- j) Las secuelas de la intoxicación con cloruro de metilo, que son generalmente temporarias, también se han observado en estos enfermos.

Trastornos en la acomodación a la distancia, temblor fino en las extremidades, insomnio e inestabilidad emocional, anorexia, incoordinación en la marcha.

#### DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la intoxicación por cloruro de metilo se hace (1-2-3-4) por los síntomas descriptos, por el aliento de olor peculiar, por el comienzo gradual, apirético, y sobre todo por la historia de exposición al tóxico. El laboratorio puede contribuir mediante la investigación precoz de formiatos y acetona en orina.

Puede hacerse necesario establecer el diagnóstico diferencial con algunas intoxicaciones alimenticias, (en el botulismo la claridad mental está conservada y los síntomas digestivos son inconstantes) con el envenenamiento por alcohol metílico u otros disolventes orgánicos, los que dan síntomas bastante parecidos, o, como en este caso, con la encefalitis epidémica.

#### PRUEBAS DE LABORATORIO

Además de las pruebas de toxicidad del gas que escapaba por la heladera, se hicieron repetidos intentos de aislamiento de un virus que pudiera ser causante del brote epidémico. El líquido céfalo-raquídeo y la sangre recogidos a los enfermos entre el segundo y cuarto día de iniciación de la enfermedad, fueron inoculados por vía intracerebral a un total de 34 cobayos y 130 ratones; esos mismos materiales se inocularon sobre la membrana corioalantoidea de 40 embriones de pollo, estos últimos de gran susceptibilidad a la mayoría de los virus neurotrópicos. En ningún caso se obtuvo el menor resultado positivo. También fueron negativas las pruebas de neutralización realizadas con suero de los enfermos frente a las encefalitis equinas del Este y del Oeste, virus de St. Louis y encefalitis venezolana. Estos resultados no concuerdan con otros descritos recientemente (3) en que se afirma el aislamiento de un virus a partir de uno de estos mismos enfermos; resulta imposible hacer un análisis de las posibles causas de esa divergencia pues los autores citados no han logrado mantener la cepa aislada, ni adjuntan protocolo de esos experimentos, lo que es de suma importancia pues una gran proporción, por no decir la mayoría de los pretendidos aislamientos de virus neurotrópicos han consistido en tomar virus latente de los animales de laboratorio y mantenerlos por pa-

saje; además, en los cortes histológicos del cerebro de esos cobayos, faltan los acúmulos de infiltración linfocitaria y los manguitos perivasculares de las encefalitis virales, y el carácter banal del resto de las lesiones no puede permitir una calificación histopatológica del proceso.

#### DISCUSIÓN

Entre las sustancias empleadas en la refrigeración moderna el cloruro de metilo, por su toxicidad y por el olor inofensivo y poco mareado, representa un real peligro<sup>(5)</sup>. Se han descripto varios casos de intoxicación entre obreros de esa industria, pero la volatilidad del cloruro de metilo favorece su eliminación en los casos en que el sujeto está sólo por cortos períodos en el ambiente contaminado por el gas. En cambio, el cloruro de metilo puede ser tóxico, a pesar de escasas concentraciones en la atmósfera, si no se lo puede eliminar libremente en un ambiente de aire puro.<sup>(6)</sup>

La mayor peligrosidad de esta sustancia está en los sistemas de refrigeración central de las casas de departamentos: un escape de gas por un solo punto del circuito puede contaminar intensamente el ambiente de uno de los departamentos, puesto que por ese escape tienen salida los 40 a 80 kilogramos de cloruro de metilo encerrados en el sistema.

Por el contrario, las heladeras eléctricas individuales funcionan con poca cantidad de sustancia refrigerante y sólo en circunstancias excepcionales pueden resultar peligrosas.

El olor casi imperceptible del cloruro de metilo cuando está en bajas concentraciones, y su semejanza con el de varios alimentos, lo hacen particularmente peligroso. Convendría sugerir la conveniencia de añadir a ese gas una impureza de olor característico que lo haga reconocible en casos de escape, o, siempre que sea posible, reemplazarlo por un gas no tóxico como el freón.

No estará de más insistir en la utilidad del criterio epidemiológico, el que puede contribuir, en casos como éste, a solucionar un oscuro problema clínico.

#### RESUMEN

1º — La sintomatología de los casos descriptos, la historia de exposición al gas cloruro de metilo y los antecedentes epidemiológicos permiten atribuir a una intoxicación por esa sustancia, la etiología del brote analizado.

2º — Deben destacarse los peligros del uso de gases tóxicos como refrigerantes de aplicación doméstica, especialmente en los sistemas

de refrigeración central. El problema sanitario que ellos representan puede ser atenuado por la adición de sustancias que hagan fácilmente reconocible un escape.

## BIBLIOGRAFÍA

- (1) KEGEL, A. H., MC. NALLY, W. D., and POPE, A. S.: "Methyl chloride poisoning from domestic refrigerators". *J. A. M. A.*, **93**: 353, 1929.
- (2) BAKER, H. M.: "Intoxication with commercial methylchloride" *J. A. M. A.*, **68**: 1137, 1927.
- (3) GORHAM, A.: "Medical aspects of methylchloride" *Br. M. J.*, **1**: 529, 1934.
- (4) WEINSTEIN, A.: "Methylchloride (refrigerator) gas poisoning" *J. A. M. A.*, **108**: 1603, 1937.
- (5) BAKER, H. M.: "Industrial methyl chloride poisoning" *Am. J. Public Health*, **20**: 291, 1930.
- (6) ROTH: (*Schw. Ztschr. f. Unfallkinder*, **17**: 169, 1923) citado por Kegel, A. H. et al (1).
- (7) WAMPLER, Fred J.: *Industrial Medicine*. Williams and Wilkins, Baltimore, 1943.
- (8) FONSO GANDOLFO C., INK J. Y NAPOLITANO D.: Segundo Congreso Nacional de Enfermedades Infecciosas, 1947.