

Esterilidad masculina causada por la exposición laboral al nematocida 1,2-Dibromo- 3 Cloropropano

*Dra. Ana L. Ramírez R., M.Q.C.**

*Dr. Carlos Ml. Ramírez M., M.Q.C., Ph.D.***

RESUMEN

Se realizaron estudios epidemiológicos y de laboratorio en 72 pacientes estériles pertenecientes a una población de 630 trabajadores bananeros en edad procreativa que aplicaron por tiempos variables, el nematocida 1,2-dibromo-3-cloropropano (DBCP). Se eliminaron los casos de pacientes sospechosos de ser estériles por otras etiologías y se agrupó el resto de los pacientes de acuerdo a las horas acumuladas de aplicación del DBCP. Se encontró una correlación positiva ($r = 0,99$), altamente significativa entre las horas de aplicación y el porcentaje de estériles. A su vez se encontró una relación inversa ($p. 0,05$) entre horas de aplicación y el conteo espermático.

INTRODUCCION

El combate químico de la infección causada por nematodos parásitos en raíces de plantas de banano es indispensable pues la misma reduce considerablemente la producción de este cultivo (3). En Costa Rica (5) y en otros países productores de banano (4,9) se ha empleado con mucho éxito el nematocida, 1,2-Dibromo-3-cloropropano (DBCP, Nemagón^R, Fumazone^R). A finales de 1978, sin embargo, este nematocida dejó de usarse en Costa Rica probablemente debido a la prohibición de su fabricación, distribución y uso en los Estados Unidos de

América. La "Environmental Protection Agency" (EPA), entidad gubernamental de ese país que vela por el ambiente, tomó esa decisión en 1977 (13) aparentemente debido a su relación con un aumento en el número de casos de esterilidad masculina en trabajadores expuestos tanto en fábricas del producto (1,8) como en aplicadores agrícolas (10,12).

Este trabajo presenta evidencia tanto epidemiológica como de laboratorio que liga una alta incidencia de esterilidad masculina en trabajadores bananeros de la zona de Río Frío a la aplicación del DBCP.

MATERIALES Y METODOS

Se practicaron espermogramas en muestras de semen obtenidas por masturbación reciente, luego de un período de abstinencia sexual de siete días, en 72 pacientes (todos trabajadores bananeros) que acudieron a la Clínica de la Caja Costarricense del Seguro Social de Río Frío (Sarapiquí, Provincia de Heredia, Costa Rica) quejándose de no poder engendrar. Estos pacientes habían aplicado (por períodos variables, ver Cuadro 1) durante los años 1975, 1976, 1977, 1978 el DBCP en las fincas bananeras de la zona de Río Frío. Los mismos formaban parte de un grupo de 630 trabajadores que estuvieron expuestos al DBCP y de los cuales existe registro de las horas de aplicación. Esto permitió su agrupación en diferentes categorías de

*Anterior Jefe del Laboratorio Clínico, Dispensario de la C.C.S.S., Río Frío, Sarapiquí.

**Profesor Asociado, Escuela de Fitotecnia, Universidad de Costa Rica, San Pedro.

acuerdo al número acumulado de horas de exposición (Cuadro 1). La edad de los pacientes osciló entre 21 y 44 años. Del espermograma se tomó en cuenta el parámetro más importante a saber el número de espermatozoides/ml. (7). Se consideraron como oligospermias aquellos espermogramas que arrojaron conteos menores a 1×10^7 espermatozoides/ml y azospermias aquellos que en no menos de dos exámenes consecutivos (guardando la abstinencia) y aún después de centrifugar (3.000 g x 10 min) el sémen, no se observaron espermatozoides. Si bien a un buen número de estos pacientes se les había practicado varios espermogramas (hasta seis), se tomó en cuenta únicamente el último examen pues el mismo fue el más representativo de la situación actual de los pacientes. Consistentemente estos exámenes no mostraron ninguna mejoría en el conteo sino todo lo contrario. Se hizo además un estudio clínico retrospectivo de los 72 pacientes con el fin de conocer los antecedentes de afecciones importantes de posible relación etiológica con la esterilidad. Así se eliminaron del presente estudio cinco casos de varicocele, dos balanoprosatitis, una prostatitis, una orquitis urleana y un hidrocele. Siguiendo un criterio aún más exigente, además no se tomaron en cuenta los casos de 10 pacientes que mostraron un historial de dos o más go-

norreas (el máximo observado fue de cuatro).

RESULTADOS

Los resultados del presente trabajo se resume en los Cuadros 1 y 2. El análisis estadístico se hizo suponiendo que en la medida que se excluyeran todos los casos de esterilidad sospechosos de tener otras etiologías, los casos de esterilidad hasta el momento enumerados eran el resultado de la respuesta de una población normal (no estéril) expuesta a la acción tóxica del DBCP. En tal sentido el análisis se hizo entre las horas acumuladas de aplicación del nematocida y el porcentaje de esterilidad en cada una de las categorías de exposición (horas acumuladas de aplicación). El análisis estadístico arrojó una correlación positiva ($r = 0,99$) altamente significativa entre el porcentaje de estériles y horas de exposición. El cálculo se hizo tomando en cuenta el promedio aritmético de las horas de aplicación en cada categoría, tal como se muestra en el Cuadro 1.

Cuando se agruparon los casos según el número de espermatozoides (Cuadro 2) el análisis estadístico muestra a ($p < 0.05$) una acumulación marcada de los casos de azospermia en las categorías de mayor número

CUADRO No.1

RELACION ENTRE HORAS ACUMULADAS DE APLICACION DEL NEMATICIDA 1,2 DIBROMO-3-CLOROPROPANO Y LA ESTERILIDAD EN APLICADORES AGRICOLAS

Horas acumuladas de aplicación Categorías	Promedio	Número de Trabajadores	Trabajadores estériles con $< 1 \times 10^7$ espermatozoides/ml.	
			Número (1)	Porcentaje (2)
< 100	40	201	2	1,0
100,1-500	336	227	18	7,9
500,1-1.100	674	123	18	14,6
> 1.100	1535	59	14	23,7

- (1) No se tomaron en cuenta casos de pacientes con sospechas de otras etiologías causantes de esterilidad.
 (2) $r = 0,99$, altamente significativo $p < 0,01$.

CUADRO No.2
DISTRIBUCION DE LOS CONTEOS ESPERMATICOS DE TRABAJADORES
BANANEROS DE ACUERDO A LAS HORAS DE APLICACION DEL
NEMATICIDA 1,2-DIBROMO-3-CLOROPROPANO

Horas acumuladas de aplicación			Porcentaje de trabajadores estériles ⁽¹⁾ Oligospermicos ⁽³⁾ 1x10 ⁷	
Categorías	Promedio	Trabajadores	Azospérmicos ⁽²⁾	Espermatozoides/ml.
< 100	40	201	0	1,0
100,1-500	336	227	3,5	4,4
100,1-1.100	674	123	11,4	3,2
> 1.100,1	1535	59	16,9	5,1

- (1) No se tomaron en cuenta casos de pacientes con sospechas de tener otras etiologías causantes de esterilidad.
 (2) $r = 0,97$ altamente significativo $p < 0,05$.
 (3) $r = 0,76$ poco significativo $p < 0,3$.

de horas de exposición, es decir existe una correlación negativa entre el conteo espermático y las horas de exposición al DBCP.

DISCUSION

Tanto los datos de laboratorio como epidemiológicos de la esterilidad masculina en una población de trabajadores bananeros que aplicaron DBCP, mostraron una estrecha correlación entre horas de aplicación y porcentaje de esterilidad. La misma recuerda la relación entre dosis y efecto tóxico observado con otras sustancias tóxicas o drogas. A un mayor número de horas de aplicación del DBCP corresponde una dosis más alta debido al mayor riesgo de exposición. La confiabilidad de los datos descansa en el hecho de haber excluido del análisis estadístico no solamente las etiologías de relación estrecha con esterilidad masculina (prostatitis, varicoceles, etc.), sino también un grupo de 10 trabajadores que habían presentado dos o más gonorreas. Si bien esta dolencia tiene relación con la esterilidad, su etiología en estos 10 casos no se demostró inequívocamente. A pesar de esto el beneficio de la duda se dio en contra (sacrificio) del número de pacientes estériles. Aun así la población remanente resistió holgadamente el análisis

estadístico. A su vez la tendencia a disminuir observada en el conteo espermático de oligospermia a azospermia, conforme se aumenta la dosis (horas de aplicación) es también compatible con una mayor dosis de DBCP en los trabajadores más expuestos. El número de casos de esterilidad objeto de este estudio no es definitivo.

Por razones culturales fácilmente comprensibles los varones de este grupo social son reacios a practicarse el espermograma, así posiblemente muchos casos no se han descubierto todavía. Estas sospechas se han confirmado recientemente al aflorar nuevos casos.

Se descartó que los fungicidas benomyl (Benlate^R) y dithane (Maneb^R), también usados intensamente en bananales, tengan relación etiológica con el aumento en la esterilidad, pues los mismos son aplicados por vía aérea (hubo exposición homogénea de la población). Lo mismo se puede decir del herbicida paraquat (Gramoxone^R), muy empleado no solo en plantaciones bananeras sino en otros cultivos como el café, pues no hay ni mención en la literatura científica ni evidencia local que lo incrimine.

Los resultados aquí presentados concuerdan con los de Sandifer et al (12) que encontraron una correlación negativa entre

el conteo espermático y el grado de exposición (expresado en cantidad de nematocida aplicado). Otros estudios han mostrado también la relación entre exposición laboral al DBCP y esterilidad masculina (1,9,10,11, 15), que va aparejada a un daño directo (atrofia) del epitelio germinal (1,8,11), daño que en ratones (machos) expuestos al DBCP parece estar relacionado a una alteración profunda de la síntesis de ADN en las células germinales (6).

En Estados Unidos de América el caso del DBCP ha tenido amplia difusión (2). Si bien la prohibición de usar este producto se ejecutó en ese país en 1977, en Costa Rica se siguió aplicando hasta finales de 1978. La E.P.A. también prohibió el uso del herbicida, el ácido 1,4,5-tricoloro-fenoxiacético (2,4,5-T) por sus efectos teratogénicos en humanos(2). Sin embargo, en Costa Rica este producto todavía se vende y usa. Este paralelismo hace pensar.

Es necesario realizar un estudio exhaustivo de la población de trabajadores bananeros que fue expuesta al DBCP para determinar el número definitivo de varones estériles con esta etiología, así como también el grado de reversibilidad o irreversibilidad del daño ocasionado en la función espermática. Estudios preliminares (16) sugieren un regreso a la normospermia, después de un año, en los pacientes oligospermicos pero irreversibilidad en aquellos inicialmente azospermicos.

Debido a las características mutagénicas del DBCP (14) y a la sospecha de posibles malformaciones en hijos de padres expuestos al DBCP (16) es necesario a su vez seguir el desarrollo de la progenie de estos trabajadores con el fin de descartar esta posibilidad.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- BIAVA, C.G., SMUCKER, E.A., and WHORTON, D. The testicular morphology of individuals exposed to dibromochloropropane. *Exp. Mol. Pathol.* 29, 448, 1980.
- 2.- BORAİKO, A.A. The pesticide dilemma. *National Geographic* 157, 145, 1980.
- 3.- GOWEN, S.R. Some considerations of problems associated with nematode pest of bananas. *Nematropica*, 9, 79, 1979.
- 4.- GUEROT, R. Use of new nematocides in ivory-coast banana fields. *Nematropica* 5, 23, 1976.
- 5.- FIGUEROA, A. Cinco nematocidas en el control de *Rhadopholus similis* (Cobb) Thorne en la zona bananera de Guápiles. *Boletín Técnico*, número 64, Ministerio de Agricultura y Ganadería. San José, Costa Rica, 24 p. 1975.
- 6.- LEE, I.P., and SUZUKI, K. Induction of unscheduled DNA synthesis in mouse germ cell following 1,2-dibromo-3-chloropropane exposure. *Mut. Res.* 68, 169, 1979.
- 7.- MAC LEOD, J. and WANG Y. Male fertility potential in terms of semen quality: A review of the past, a study of the present. *Fertil. Steril* 31, 103, 1979.
- 8.- MARSHALL, S. WHORTON, D., DRAUSS, R.M., and PALMER, N.S. Effects of pesticides on testicular function. *Urology* 11, 257, 1978.
- 9.- MELIN, P.H., and VILLARDEBO, A. Chemical control of *Radopholus similis* on plantains. *Nematropica* 6, 49, 1976.
- 10.- MEYER, C.R. Reproductive effects in pesticide workers. *J. Environ. Pathol. Toxicol.* 2: 349, 1949.
- 11.- POTASKNIK, G., BEN-ADERET, N., ISRAELI, R., YANAI-INBAR, I., and SOBER I. Suppressive effect of 1,2-dibromo-3-chloropropane on human spermatogenesis. *Fertil. Steril.* 30, 444, 1978.
- 12.- SANDIFER, S.H., WILKINS, R.I., LOADHOLT, C.B., LANE, L.G., and ELDRIDGE, J.C. Spermatogenesis in agricultural workers exposed to dibromo-chloropropane. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 23, 703, 1979.
- 13.- TAYLOR, A.L., and SASSER, J.N. Ecology, identification and control of root-knot nematodes. North Carolina State University and United States Agency for International development. p. 111. 1978.
- 14.- TERAMOTO, S., SAITO, R., AOYAMA, H., and SHIRASU Y. Dominant lethal mutation induced in male rats by 1,2-dibromo-3-chloropropane. *Mut. Res.* 77, 71, 1980.
- 15.- WHORTON, M.D. MILBY, T.H., KRAUSS, R., and STUBS, H.A. Testicular function in DBCP exposed pesticide workers. *J. Occup. Med.* 21, 161, 1979.
- 16.- WHORTON, M.D., and MILBY, T.H. Recovery of testicular function among 1,2-dibromo-3-chloropropane workers. *J. Occup. Med.* 22, 177, 1980.