

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA LEON
FACULTAD DE MEDICINA
MEDICINA**



Tesis para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía

**Alteraciones de la fertilidad masculina en ex trabajadores de bananeras expuestos al
Dibromocloropropano en algún momento de su vida en el Departamento de
Chinandega
Marzo-Junio 2005.**

Autores:

Br. Roberto Carlos Miranda Sequeira.

Br. Ernesto Leonel Sequeira Abarca.

Tutores:

Dra. M^a Elliette Valladares Cardoza.

Gineco-Obstetra

Msc. Salud pública, sexual y reproductiva

MB. HEODRA- LEON.

Dr. Rodolfo Vivas Ocaña.

Cirujano Urólogo

MB .Hosp. España- Chinandega.

León 15 de Julio del 2005.

INDICE

INTRODUCCION	
__1	
OBJETIVOS	
__5	
MARCO TEÓRICO	6
DISEÑO METODOLÓGICO	21
ASPECTOS ÉTICOS	26
RESULTADOS	
__28	
DISCUSION DE LOS RESULTADOS	33
CONCLUSIONES	
__37	
RECOMENDACIONES	
__38	
ANEXOS	
__40	
BIBLIOGRAFIA	
__57	

Introducción

El alto costo social derivado del uso de plaguicidas sintéticos continúa siendo uno de los temas más controversiales en agricultura, ambiente y salud pública. En los países en desarrollo existen considerables motivos de preocupación sobre los riesgos para la salud humana derivados del uso excesivo de estos productos¹.

Además de las intoxicaciones agudas producidas por el empleo de plaguicidas sintéticos, estas sustancias también pueden ocasionar efectos a largo plazo. Estos efectos pueden definirse como los procesos patológicos que se desarrollan en el organismo, generalmente por la exposición repetida a dosis bajas, independiente del período de latencia o de la intensidad de la exposición¹.

Entre los principales efectos a largo plazo causados por el empleo de plaguicidas sintéticos que han sido demostrados hasta la fecha se encuentran diversos tipos de trastornos tales como: Trastornos Neurológicos, cambios de conducta, lesiones del sistema nervioso central, neuritis periférica, reproductivos, esterilidad en el hombre (DBCP), cutáneos, dermatitis de contacto, reacción alérgica, reacciones fotoalérgica, cáncer, oftalmológicos, mutagénicos, aborto espontáneo, neumonitis y fibrosis pulmonar.¹

El uso global de plaguicidas tiene grandes repercusiones sobre la salud en todo el mundo, si bien resulta difícil establecer la cuantía exacta debido a los diversos tipos de productos químicos y al grado de exposición originada. Digamos, en un principio, que no todos los agroquímicos son igualmente peligrosos, como tampoco toda la gente está expuesta a los mismos riesgos. Los efectos pueden dividirse en dos categorías principales: los efectos agudos, que aparecen inmediatamente después del contacto; y los efectos crónicos, que pueden manifestarse muchos años después y cuyas causas directas son difíciles de establecer.²

Los efectos agudos de los plaguicidas son relativamente bien conocidos. Por el contrario, los efectos a largo plazo o crónicos lo son mucho menores, especialmente aquellos que se cree proceden de los residuos mínimos relacionados con los alimentos o con el agua. Sobre la naturaleza de algunos efectos crónicos, tales como los derivados de exposiciones extremas a los plaguicidas, apenas hay disparidad de criterios entre los estudiosos.

Pero también la exposición a los plaguicidas puede causar daños en el sistema reproductor. La esterilidad masculina está sin duda relacionada con una intensa exposición al 1,2- Dibromo 3-cloropropano (DBCP), muy usado para controlar los nematodos.²

Cuando una pareja no puede reproducirse sexualmente pueden desarrollarse trastornos psicológicos y afectar la vida de relación de ambos miembros, así como la de éstos con la sociedad. No es raro que cuando se descubre la infertilidad de un miembro de la pareja éste puede presentar disfunciones sexuales, sobre todo cuando es el varón, debido a que su capacidad reproductiva se encuentra, frecuentemente asociada a su condición de hombre.

La fertilidad masculina puede ser alterada por diferentes factores. Estudios han encontrado una relación importante con sustancias tóxicas especialmente de tóxicos tipo pesticidas¹. Abordajes de la exposición laboral relacionados a la infertilidad masculina se han prodigados en las últimas décadas desde que se asociara la exposición al pesticida 1, 2- Dibromo 3-Cloropropano (DBCP), con la fertilidad masculina en trabajadores expuestos al mismo. En estudios realizados se ha observado una disminución de la concentración media de espermatozoides asociados a la contaminación ambiental incluyendo la exposición laboral a DBCP. La legislación Española ha clasificado al Dibromo cloropropano (DBCP) como sustancia que perjudica la fertilidad de los seres humanos, ha sido incluido en el grupo de los doce agroquímicos más delicados en cuanto a su uso³

En Nicaragua, no existen actualmente estudios bien documentados sobre alteraciones en la fertilidad masculina y la exposición al DBCP. Sin embargo, existen estudios sobre otros plaguicidas y sus efectos adversos; como el realizado por el grupo de investigación

sobre efectos crónicos de los plaguicidas de la Universidad Nacional Autónoma, León han encontrado 7 personas afectadas de neuropatía periférica secundaria a intoxicación por plaguicidas organofosforados, entre enero de 1992 y diciembre de 1995. Las edades de los pacientes estaban en el rango de 15 a 47 años, con predominio del sexo masculino. Entre los plaguicidas involucrados estaban el metamidofos (MTD), el clorpirifos (Lorsban) y el malatión (Cytion).⁴

Desde finales de los sesenta y se sospecha que hasta hoy, el DBCP fue dispersado por cientos de plantaciones bananeras en todo el mundo, incluyendo Nicaragua. En nuestro país, el procedimiento de aplicación se realizaba de 6 de la tarde en adelante, sobre todo si no había viento, ya que éste dificultaba enormemente las operaciones. Mediante unas tuberías se inyectaba el DBCP mezclado con agua a los cultivos. El veneno estaba en barriles y con unas bombas se suministraba a toda la plantación. Como en otras partes del mundo, la falta de precauciones y protecciones personales fue constante durante los años de utilización del producto. Además, el veneno era detenido por las frondosas hojas del banano e inhalado por los trabajadores que operaban en las plantaciones. El tamaño de estas hojas impedía cualquier ventilación. Algunos trabajadores, cuando llegaban a trabajar por la mañana, encontraban las hojas todavía húmedas de la noche anterior.⁵

En 1979, la EPA canceló definitivamente todos los usos del DBCP, exceptuando en las piñas. Standard continuaba comprando DBCP en 1979 para sus plantaciones en Filipinas, Honduras, Nicaragua y Costa Rica. Fue así como, dos años después de la prohibición en Estados Unidos, el químico se utilizaba en unas 15 fincas bananeras del occidente nicaragüense. Allí, miles de trabajadores se contaminaron para siempre. En la costa atlántica de Costa Rica fueron vertidos cerca de 5 millones de litros de químico. Aquí, el problema de la esterilidad fue detectado hace 15 años. Según datos actualizados, se puede hablar de 5 mil afectados en Honduras y 500 en Panamá. En Costa Rica se calculan 30 mil y 22 mil en Nicaragua, incluyendo los afectados directos y los indirectos (niños con malformaciones, mujeres de ex trabajadores, etc.). Los trabajadores afectados directamente por el Nemagon, suman hasta ahora de 3,500, de los cuales 800 son mujeres. Así, suman unos 65 mil el total de afectados, lo cual refleja, 30 años después, la

magnitud de esta tragedia diseñada, elaborada y llevada a cabo por seres humanos. En este cultivo hasta se llegaron a aplicar 36 productos químicos. La fumigación aérea con Nemagon alcanzaba a los plantíos, los trabajadores, sus viviendas y las cosechas de hortalizas. La contaminación llegaba a tres niveles, el aire, el suelo y el agua por transportación directa o indirecta de herbicidas, fertilizantes, nematocidas, etc.⁵

En la década de los noventa se inicia en Nicaragua un proceso judicial por daños y perjuicios a la salud en ex trabajadores de Bananeras del Departamento de Chinandega, refiriendo un gran porcentaje de trabajadores del banano problemas de infertilidad, cáncer, malformaciones congénitas, abortos y un sinnúmero de sintomatología relacionando todo esto a la exposición al DBCP, pesticida que se utilizaba en estas Bananeras para el control de Nematodos ¹.

Conociendo la frecuencia con que este químico fue utilizado en haciendas bananeras en el Nor-occidente de nuestro país, consideramos de gran importancia abordar esta problemática que si bien es cierto, no causa mortalidad inmediata pero si es responsable de una importante carga de discapacidad y mortalidad a largo plazo en las personas expuestas.

Por ello hemos decidido estudiar las alteraciones de la fertilidad masculina relacionada con la exposición a este pesticida. Los resultados de nuestro estudio permitirán realizar un diagnóstico de la situación de estas personas, así como sensibilizar a la sociedad de la problemática que las está afectando de tal manera que se pueda tener un punto de partida para su seguimiento posterior.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Describir la relación entre la exposición al Dibromocloropropano (DBCP) y las alteraciones de la fertilidad masculina en ex trabajadores de bananeras en el departamento de Chinandega.

Objetivos específicos:

- 1) Determinar el tipo y frecuencia de las alteraciones de la fertilidad masculina expresados a través del espermograma, perfil reproductivo y disfunción eréctil en ex trabajadores de Bananeras del Departamento de Chinandega expuestos al DBCP.
- 2) Describir el tiempo de exposición al DBCP y su relación con las alteraciones de la fertilidad masculina encontradas.
- 3) Identificar si el tipo de actividad laboral que realizaron los ex trabajadores de las bananeras se asocia con la frecuencia y tipo de alteración de la fertilidad masculina.
- 4) Valorar la existencia de gonorrea, orquitis, fumado, consumo de alcohol, consumo de otras sustancias, como variables asociadas a la alteración de la fertilidad en ex trabajadores de las bananeras en el Departamento de Chinandega.

Marco teórico

El aparato genital masculino esta compuesto por los genitales externos y una serie de glándulas y conductos que producen y transportan los gametos masculinos (Espermatozoide) y el líquido seminal, que juntos constituyen el semen.⁶

Los órganos genitales masculinos constan de testículo y epidídimo situados en el escroto, los conductos deferentes los cuales están contenidos en los conductos espermáticos en una parte de su trayecto, las vesículas seminales, los conductos eyaculatorios, la próstata y las glándulas de Cowper (bulbo uretrales), escroto y el pene todos son órganos pares excepto el pene y la próstata.⁷

Las características morfológicas masculinas o femeninas inician a las 7^{ma} semana de gestación.

Las gónadas derivan de 3 fuentes:

- El mesotelio (Epitelio mesodérmico) que recubre la pared posterior del abdomen.
- El mesénquima subyacente (tejido conjuntivo embrionario).
- Las células germinativas primordiales.

Las etapas iniciales del desarrollo gonadal se dan durante la 5^{ta} semana. Las características sexuales diferenciales comienzan a aparecer durante la novena semana sin embargo, los genitales externos se diferencian plenamente a las 12 semanas⁸.

Los espermatozoides los cuales se forman en los testículos son los componentes esenciales del semen, pasan del testículo al epidídimo donde son almacenados. Luego pasan por el conducto deferente y el conducto eyaculador hacia la uretra a través de la cual llegan al exterior. La vía completa es la siguiente:⁷

1. Túbulos seminíferos contorneados.
2. Túbulo seminífero rectos.
3. Red de Haller (rete testis).
4. Conductillos eferentes del testículo.
5. Lobulillos o conos del epidídimo.
6. Conducto del epidídimo
7. Conducto deferente.
8. Conducto eyaculador.
9. Uretra prostática.
10. Uretra membranosa
11. Uretra esponjosa.

La función reproductora en el hombre implica al sistema neuro-endocrino y a las gónadas. Los testículos, las gónadas masculinas, presentan dos funciones bien diferenciadas:³

- Espermatogénesis o producción de gametos masculinos (espermatozoides), que tiene lugar en los túbulos seminíferos.
- Esteroidogénesis o producción de hormonas masculinas (andrógenos), localizada en el tejido intersticial.

Ambas funciones son controladas por vía endocrina desde la pituitaria anterior, que secreta dos gonadotropinas: la hormona folículo-estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH); secreción modulada, a su vez, por hormonas procedentes de los propios testículos en un sistema de retroalimentación (Anexo 1).

Procesos Endocrinos³

En el hombre, la FSH y la LH son secretadas continuamente desde la pubertad; sus funciones son:

- FSH: estimula la Espermatogénesis; sus células diana son las células de Sertoli, localizadas en el interior de los túbulos seminíferos.
- LH: actúa sobre las células de Leydig, en el tejido intersticial, provocando el proceso de esteroidogénesis, cuyo principal producto es la testosterona, pero también pequeñas cantidades de otras hormonas esteroideas.

La testosterona regula la secreción de LH actuando sobre el hipotálamo y la pituitaria anterior en un proceso de homeostasis negativa. La espermatogénesis, la maduración del esperma, el crecimiento y actividad secretora de las glándulas accesorias, el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y el comportamiento sexual dependen hormonalmente de la testosterona. Todos estos procesos pueden verse indirectamente afectados por tóxicos que interfieran con el metabolismo de la testosterona.

Este delicado equilibrio hormonal es muy sensible a la acción de xenobióticos que actúen bien por vía directa, como en el caso de los xenoestrógenos y esteroides sintéticos (en la producción de anticonceptivos), o bien indirectamente por alteración hepática o renal que afecte al metabolismo de las hormonas endógenas (caso de algunos pesticidas).

Espermatogénesis³

La espermatogénesis tiene lugar en el epitelio de los túbulos seminíferos. Junto a la membrana basal se encuentran las espermatogonias, las células germinales masculinas, iniciadoras de la línea celular que dará lugar a los espermatozoides. Las espermatogonias permanecen en reposo desde el nacimiento hasta la pubertad, en que retoman su actividad proliferativa (Anexo 2).

El epitelio germinal produce diariamente millones de espermatozoides y la población de espermatogonias es reemplazada continuamente. Para cumplir estas dos funciones las espermatogonias se dividen por mitosis y dan lugar a nuevas espermatogonias; de entre ellas, algunas células iniciarán el ciclo espermatogénico.

De la división mitótica de las espermatogonias provienen los espermatocitos primarios, en los que tiene lugar la meiosis. El resultado de esta división será la reducción de la dotación cromosómica normal (44XY, diploide) a la mitad (22X ó 22Y, haploide). En una primera fase de división se forman espermatocitos secundarios, todavía diploides; la segunda fase rinde espermátides haploides que no se dividen, se transforman en espermatozoides por un proceso de diferenciación llamado espermiogénesis.

La espermiogénesis normal requiere de las células de Sertoli presentes también en los túbulos seminíferos y con numerosas funciones, entre ellas la de controlar el ambiente inmediato alrededor de los espermatocitos y sintetizar hormonas y proteínas. Algunos productos químicos afectan indirectamente a la espermatogénesis actuando a través de ellas.

La espermatogénesis es un proceso crítico en la reproducción que requiere mecanismos de protección que aseguren el correcto desarrollo de los gametos en el hombre.

Mecanismo de protección de la espermatogénesis frente a tóxicos³

La barrera hematotesticular compartimenta el epitelio seminífero en una zona basal, con espermatogonias y espermatocitos primarios, y una adluminal con células más avanzadas; este sistema del que la célula de Sertoli son piezas fundamentales, se asemejan mucho a la barrera hematoencefálica, restringiendo el acceso de sustancias químicas, nutrientes y hormonas a las células germinales. La permeabilidad de los compuestos a través de la barrera hematotesticular, dependerá de su tamaño molecular y de su liposolubilidad a Ph fisiológico.

La activación enzimática de los testículos, sin ser tan elevada como la hepática es significativa; la biotransformación y posible transformación de sustancias químicas exógenas puede ser importante.

Durante la espermatogénesis tiene lugar la síntesis de ADN, por lo que el material genético es muy sensible a la acción de los tóxicos especialmente mutágenos. De la efectividad de los sistemas de reparación dependerá que las lesiones producidas por estos en el ADN resulten o no en cambios en el material genético, la capacidad de reparación es variable según la célula afectada.

El producto final de la espermatogénesis en el testículo es el espermatozoide inmaduro. Los cambios de maduración tienen lugar durante los procesos postesticulares. Los espermatozoides desprendidos del epitelio seminífero atraviesan diversos conductos hasta llegar al epidídimo, donde se almacenan hasta la eyaculación; en este tránsito reciben las secreciones provenientes de las glándulas sexuales accesorias (glándula prostática, vesículas seminales, glándula de Cowper), incrementan su motilidad y adquieren la capacidad de ser fértiles.⁹

Fertilidad en el hombre y causas de su defecto.¹⁰

La capacidad reproductiva del hombre está condicionada por la espermatogénesis. La fertilidad se define como la producción continuada de un número adecuado de gametos masculinos funcionalmente competentes.

Infertilidad es la incapacidad para llevar a término un embarazo (para tener un hijo vivo), y la esterilidad alude a la imposibilidad de concebir. Se considera que existe un problema de infertilidad o de esterilidad cuando no se ha podido tener un hijo vivo, después de un año de relaciones sexuales con la finalidad de procrear.

Tipos:

- Infertilidad primaria: cuando la pareja consigue una gestación, pero no llega a término con un recién nacido vivo.

- Infertilidad secundaria: cuando la pareja, tras un embarazo y parto normales, no consigue una nueva gestación a término con recién nacido vivo.
- Esterilidad primaria: cuando la pareja tras un año y medio de relaciones sin métodos de contracepción, no ha conseguido el embarazo.
- Esterilidad secundaria: cuando la pareja, tras la consecución del primer hijo, no logra una nueva gestación en los dos o tres años siguientes de coitos sin anticonceptivos.

La duración del ciclo espermatogénico completo en el hombre es de unos 70 días en los testículos, más aproximadamente, entre 7 y 21 días de maduración en el epidídimo; por lo tanto, es de esperar un período de tiempo similar entre la exposición y la evidencia de efectos tóxicos, así como previo a la recuperación de una exposición tóxica.⁹

Abordaje de la infertilidad masculina.¹⁰

El abordaje comprende dos etapas:

Etapas I:

- Historia clínica
- Examen físico
- Seminograma (Anexo 3 -4)
- Curvas hormonales
- Test postcoital

Etapas II:

- Estudio inmunológico
- Estudio infeccioso
- Doppler escrotal

- Biopsia testicular
- Evaluación neurológica
- Estudio radiológico
- Estudio ecográfico.

Es fundamental el abordaje multidisciplinario, donde los distintos especialistas que abordan los diferentes aspectos de la reproducción tanto del hombre como de la mujer, se reúnan periódicamente para poder analizar todos los factores, para determinar de forma adecuada y lógica la conducta a seguir. El tratamiento podrá ser farmacológico, hormonal, quirúrgico o inseminación artificial según la causa.

La alteración de la producción espermática se debe hasta en un 30% a una base genética que en la mayoría de los casos se trata de defectos específicos de la meiosis en las células germinales y no en las de Sertoli. Otro tanto se debe a alteraciones nutricionales o tóxicas.

Mencionaremos algunas de las causas.¹⁰

Causas pre-testiculares

Causas testiculares

Causas posttesticulares

Enfermedades sistémicas

Defectos en la síntesis o la acción del andrógeno

Criptorquidia

Varicocele

Gonadotoxinas diversas

Tóxicos para la fertilidad³

Dada la complejidad del sistema reproductor, la fertilidad puede verse secundariamente alterada por toxicidad general, sobre el sistema nervioso central o sobre el sistema endocrino; pero para que una sustancia sea reconocida como tóxica para la fertilidad, esta debe mostrar especificidad de acción sobre el sistema reproductor.

Las glándulas son posibles puntos diana para tóxicos; si se afectaran, resultaría alterada la motilidad del espermatozoide y su nutrición.⁶

Efectos de los tóxicos para la fertilidad.³

Los sistemas implicados en la reproducción suponen diferentes puntos diana para los tóxicos de la fertilidad. El anexo 1 muestra cómo se integran estos sistemas entre sí.

Las interacciones de los tóxicos dan lugar a efectos adversos que se manifiestan en alteraciones de:

- Libido.
- Comportamiento sexual. (Disfunción eréctil)
- Función endocrina.
- Acoplamiento.
- Espermatogénesis.
- Duración de la vida reproductiva.

La toxicidad en un punto puede repercutir en el resto del sistema, por lo que estas alteraciones pueden presentarse aisladas o asociadas.

En términos generales, podemos agrupar los efectos adversos en:

- Impotencia coeundi, que se manifiesta como disminución de deseo sexual, incapacidad para obtener o mantener una erección o ausencia de eyaculación. La posible afectación de la libido, la erección y la eyaculación por la exposición laboral a sustancias químicas es un tema poco conocido. Parece ser que, en ausencia de enfermedad o edad avanzada, las causas psicógenas son las más habituales en este tipo de desórdenes. Incluso cuando el origen es orgánico, siempre parece existir un componente emocional o psicológico.
- Infertilidad (antiguamente impotencia generandi), en la cual, siendo el acoplamiento normal, la unión resulta estéril.

Sustancias mutagénicas.³

Las sustancias mutagénicas poseen la capacidad de producir cambios permanentes en el material genético; si el cambio tiene lugar en el material genético que heredan los descendientes (células germinales), puede afectar a las generaciones posteriores.

Un mutágeno interacciona con el ADN, produciendo una lesión que, si no se repara, o si la reparación resulta deficiente, puede dar lugar a una mutación. Esta última puede resultar letal o no para la célula.

No todas las sustancias mutagénicas en células somáticas son también mutagénicas en células germinales. En cambio, todos los mutágenos de células germinales lo son también en células somáticas. Por otra parte, las sustancias mutagénicas deben considerarse probablemente cancerígenas.

Posibles efectos de los mutágenos.³

En la reproducción masculina, el proceso diana para las sustancias mutagénicas es la espermatogénesis, pero no todas las células presentan el mismo riesgo ante la acción de un mutágeno. Tres factores las hacen diferentes:

- Nivel que ocupan en la línea: Las mutaciones en las células madre serán portadas por el esperma desarrollado a partir de ellas durante toda la vida de la persona. Desde este punto de vista las células de mayor riesgo son las espermatogonias; en cambio, los espermatoцитos o espermatozoides dañados serán reemplazados al cabo de un tiempo.
- Actividad replicativa: La síntesis de ADN tiene lugar principalmente en las espermatogonias y los espermatoцитos primarios que serán las células más sensibles a la acción de los mutágenos.
- Actividad de los sistemas de reparación: Las células espermiogénicas son las menos efectivas en la reparación de lesiones y el esperma maduro ya ha perdido esta capacidad reparadora.

Los cambios en el material genético que suponen las mutaciones permanecen indetectables hasta la aparición de efectos de muy diverso alcance (Anexo 5).

Algunas de estas consecuencias son sólo observables a muy largo plazo, en generaciones posteriores. En cambio, el primer efecto detectable clínicamente de un mutágeno puede ser un descenso de fertilidad. Una oligospermia o también las pérdidas pre y post implantación, detectables por un descenso de fertilidad en la pareja (pérdidas preimplantación y posimplantación tempranas) o como abortos espontáneos (pérdidas posimplantación más tardías), podrían servir como aviso de otros efectos adversos ligados a la exposición.¹¹

El caso del pesticida 1, 2-dibromo-3-cloropropano (DBCP) muestra la conexión entre problemas de fertilidad y otras consecuencias reproductivas adversas. El DBCP, de efecto selectivo sobre los testículos por toxicidad aguda y como mutágeno, puede causar atrofia

del epitelio seminífero con pérdida de las espermatogonias. Inicialmente fue estudiado por sus efectos sobre la fertilidad de los trabajadores; los análisis de semen detectaron oligospermias e incluso azoospermias en algunos de ellos. Estudios posteriores han descrito aumentos en la tasa de abortos espontáneos en las mujeres de expuestos. En casos como éste, los problemas de fertilidad preceden a la detección de otros efectos mucho más difíciles de observar. También se han observado alteraciones genéticas.¹²

Dibromocloropropano

El 1, 2-Dibromo-3-cloropropano (DBCP) es un nematocida que fue sintetizado por Oppenheim en 1833. Este compuesto se obtiene mediante bromación de cloruro de alilo a temperatura ambiente controlando cuidadosamente la temperatura. Oppenheim lo obtuvo por adición del cloruro de alilo.¹³

El DBCP, fue distribuido en el mercado con diferentes nombres, siendo el de mayor poder el Nemagón (por su formación microscópica), Fumazone 86.¹⁴ Otros nombres que llevó son: Nemafume, Fumagón, Nemabron, Nemazón.¹⁵

El DBCP una vez absorbido es metabolizado por el hígado y el riñón sus metabolitos son: epóxidos, epiclorhídicos y ácido oxálico.¹⁶ Se puede absorber por inhalación, ingestión y por contacto con la piel causando un efecto irritante, siendo la vía oral la de mayor absorción. En ratas, el DBCP es eliminado por la orina, bilis y por aire espirado en un 85%. Después de 14 días en la orina se midió el 51% de toda la excreción, sin haber sufrido cambios. En las 24 a 48 horas, el 18% fue excretado por la vía respiratoria y un 23% por la vía biliar.¹³

La intoxicación aguda se caracteriza por: Irritación de piel ojos y tracto respiratorio, cefalea, náuseas, vómito, ataxia y disartria.¹⁷ El daño hepático y renal son características del envenenamiento agudo.¹⁸ La exposición crónica de concentraciones bajas ha sido causa de esterilidad temporal o permanente debido a necrosis difusa de los túbulos seminíferos.¹⁹

La OMS lo clasifica como extremadamente tóxico y fue fabricado en la década de los cincuenta por las transnacionales, Dow chemical Company, Occidental Chemical Company y Shell Oil Company, Dead Sea Bromine en Israel.

La legislación española, como lo indica en el real decreto 363/95, clasifica los tóxicos para la fertilidad en tres categorías sin distinción entre fertilidad masculina o femenina. El DBCP se encuentra en la categoría 1 como sustancia que se sabe provoca infertilidad y conocido como carcinógeno y mutágeno.³

Este tóxico es capaz de provocar en el hombre varios daños como son:

- Alteración de la fertilidad masculina: Desde oligospermia, teratospermia, azospermia, alteración en la motilidad. Causa una necrosis difusa de los túbulos seminíferos, atrofia de los testículos, epidídimo, glándulas accesorias y disfunción eréctil.^{18, 20, 23}
- Cáncer estomacal, testicular, renal y duodenal.²¹
- La inhalación crónica causa hiperplasia bronquial, metaplasia escamosa y necrosis del epitelio traqueal. En estómago causa una acantosis e hiperqueratosis.^{13,19,35}
- Alteraciones cromosómicas.²²

En un estudio por parte del Doctor Charles Hine en los años cincuenta, de la escuela de medicina de la Universidad de California, San Francisco. En el cual se expuso a ratas a diferentes niveles de exposición, se encontró que a 5 unidades por millón, retardo del crecimiento, daño orgánico y atrofia testicular. A 10 unidades por millón, reducción testicular a la mitad de su tamaño normal. A 20 unidades por millón, todas las ratas eran estériles. Se mostraba como rápidamente absorbido por la piel y altamente tóxico al inhalarse.²³

En 1961, el Dr. Hine redactó un informe de apoyo al registro del nematicida ante la Agencia de Alimentos y Fármacos (FDA), con la recomendación de mantener concentraciones de inferiores a una unidad por millón en el sitio de trabajo y el uso de

ropa protectora impermeable. En 1964 se aprueba el registro y se inicia la comercialización del producto.

A finales de los años sesenta, Standard Fruti Company comienza a probar el químico en sus plantaciones de América central y en 1969 se inició su uso masivamente incluyendo en Nicaragua. En 1975 se determinó el efecto cancerígeno del producto y se prohíbe su uso en Hawai. En 1979, en Nicaragua se seguía utilizando el tóxico.

Varios estudios se han realizado en laboratorios con el fin de observar el efecto del DBCP sobre el organismo. En 1982, un estudio sobre efecto toxicológico y reproductivo del 1,2 dibromo 3 cloropropano en conejos machos, en el que se expuso a los conejos de 6 meses de edad a 0.01, 1 o 10 partes por millón de vapores de DBCP, 6 horas al día, 5 días a la semana.²⁴ Los conejos recibieron 10 ppm de concentración, sólo fueron expuestos 8 semanas debido a la alta mortalidad debido a neumonía. Se les realizó monitoreo del peso corporal, histoquímica sanguínea, pero no se, encontraron diferencias significativas entre controles y expuestos.²³

El semen se recolectó y evaluó durante la exposición y durante el período de recuperación de 32 a 38 semanas para evaluar la motilidad espermática, viabilidad y recuento. El recuento espermático de aquellos conejos expuestos a 10ppm fue significativamente menor que los controles luego de 7 semanas de exposición y continuó disminuyendo. A una concentración de 1ppm de DBCP, el conteo espermático fue esporádicamente menor pero se hizo estadísticamente significativo sólo a la semana 12. El porcentaje de espermatozoides viables en el semen de los conejos expuestos a concentración de 10ppm disminuyó drásticamente comparado con los controles a las semanas 8 a 26. El porcentaje de espermatozoides anormales a la semana 14 fue de 5% en los controles, 10% en animales expuestos a 0.1ppm, y de 18% a aquellos expuestos a 1ppm.²³

Para comprobar el efecto del DBCP sobre la fertilidad se aparearon machos expuestos con hembras no expuestas en las semanas 14 y 41 del estudio. El DBCP no afectó la libido de los machos expuestos a la semana 14. Cinco machos que estuvieron expuestos

a 10ppm de DBCP fueron infértiles y ninguna de las hembras se preñó. Durante la semana 41 todos los conejos expuestos a 0.1ppm y 1ppm produjeron camadas normales y 2 de los 5 machos expuestos a 10ppm de DBCP reganaron la fertilidad.

La FSH era elevada a la semana 14 de la exposición lo que concommitaba con bajos recuentos espermáticos. Se encontró atrofia testicular, del epidídimo y de las glándulas accesorias.

Por otro lado, el código de California para la regulación de sustancias peligrosas ha determinado que el DBCP según sus características es considerado cancerígeno y las directivas para la vigilancia del DBCP son las siguientes:

- Vía de entrada: Inhalación, piel, absorción ocular e ingestión.
- Toxicología: Puede causar esterilidad en el hombre a muy bajas concentraciones de exposición. La exposición crónica al DBCP resulta en una acción de necrosis pronunciada en órganos parenquimatosos (hígado, riñones, bazo, etc.) y en testículos de ratas a concentraciones tan bajas como 5 ppm. Éstas bajo exposición crónica presentaron también alteraciones hematológicas como bajo recuento eritrocítico, leucocitopenia, y hemoglobina, reticulocitosis, además de alteraciones hepáticas traducidas en una prolongación del tiempo de protrombina.²⁵ Demostraron que una dosis única de 100mg produjo una depresión profunda del SNC en las ratas.²⁶

La exposición aguda también resultó en la destrucción de la actividad de las glándulas sexuales en ratas machos, al igual que cambios en el ciclo estrogénico en ratas hembra. Administraron oralmente DBCP a ratas y ratones 5 veces a la semana y experimentalmente predeterminaron las dosis máxima tolerada. Tan pronto como a la décima semana del inicio del experimento, el DBCP indujo una alta incidencia de carcinoma de células escamosas del estómago con metástasis en ambas especies. El DBCP también indujo adenocarcinoma mamario en las ratas hembra.²⁷ Finalmente se establece que el DBCP considerado como un pesticida altamente persistente y móvil, se

descompone lentamente en el suelo y permanece en la tierra durante años y puede ser filtrado a través de ciertos suelos, convirtiéndose en un contaminador del aire, agua y superficie terrestre. Químicamente es increíblemente estable en agua inclusive en cantidades muy pequeñas.¹⁴

Diseño metodológico

Tipo de estudio: Descriptivo.

Área de estudio: Comprende el Departamento de Chinandega. En zonas del mismo donde se practicó el cultivo del banano, y se utilizó el 1,2-Dibromo 3-Cloropropano, para el control de los Nematodos entre los años 70 y 80. Los trabajadores realizaban diferentes actividades, tales como: Chapia, Embolse, Rodinero, Aplicación de Nemagón, Control de plagas y enfermedades, etc.

Muestra: Debido a que no existe actualmente en Nicaragua una lista oficial con el número de personas que se expusieron al DBCP en los años de la producción Bananeras, y estos se encuentran ya dispersos por todo el territorio Nacional aunados a nuestras litaciones económicas, realizamos este estudio solamente a cien (100) pacientes que aceptaron participar y acudieron al laboratorio designado para la realización del examen de esperma y recolección de datos.

Procedimiento de la recolección de datos:

Para llevar a cabo la recolección de datos, visitamos las zonas aledañas a las haciendas bananeras, e invitamos a ex trabajadores de éstas haciendas que fueron expuestos al DBCP, a participar en el estudio.

Nos presentamos como nuevos profesionales de la salud interesados en conocer las alteraciones de la fertilidad en esta población expuesta al DBCP. Los cuales medimos de manera objetiva a través del espermograma y subjetivamente a través del perfil reproductivo y disfunción eréctil en la población de estudio.

Explicamos detalladamente los objetivos perseguidos, la metodología a emplear, su derecho a decidir si participaba o no, la confidencialidad de los datos, la importancia científica y social del estudio, que no era necesario la aplicación de algún medicamento o

procedimiento invasivo para obtener la información. Se les explicó que podía haber incomodidad por el tipo de muestra (semen, a través de la masturbación) que se iba a recolectar, que no había ningún tipo de compensación económica. Se cubrieron los gastos de pasaje, alimentación, y lectura de las muestras biológicas de los participantes. Para lo cual se dio orientaciones específicas de cómo se recolectaría la muestra (Anexo 6) Se llenó hoja de consentimiento informado (Ver anexo 7)

Se solicitó información personal, perfil reproductivo, historia laboral y de exposición a pesticidas que fue registrada en una ficha. Se solicitó una muestra de semen para ser analizada (Ver anexos 8).

El espermatograma fue analizado en un laboratorio habilitado en la ciudad de Chinandega, por personal experto en Bioanálisis clínico siguiendo las recomendaciones de la OMS.²⁸

Los resultados fueron entregados a cada uno de los participantes y en dependencia del tipo de alteración encontrada fue derivado a instancias de apoyo.

Obtención de muestras para espermatogramas²⁸

La recolección de la muestra de semen se realizó siguiendo el procedimiento estandarizado descrito por la OMS. Este contiene los siguientes pasos. (Anexo 9)

Para recolección y envío de la muestra: Se entregó al paciente una hoja de instrucciones por escrito y con claridad, y a los analfabetos se les leyó y explicó hasta aclarar cualquier duda, sobre la manera de recoger el semen y trasladarlo. (Anexo 6).

Plan de análisis:

Los datos fueron procesados y analizados en el programa estadístico SPSS versión 11. Se calculó la frecuencia de las variables que brindaban información sobre las características generales de la población de estudio, el porcentaje de alteración del

espermatograma, perfil reproductivo y de disfunción eréctil, asociando todo esto con el tiempo de exposición, historia laboral y con otras posibles causas de alteración de la fertilidad masculina en esta población de estudio. También analizamos la variable edad con el tipo y la frecuencia de las alteraciones encontradas. Los resultados se expresan en gráficos y tablas.

Actividad laboral	Desempeño efectivo a través de un conjunto de acciones en las bananeras.	Primaria	Chapia Rodineo Embolse Aplicación del DBCP Deshije, Control de plagas enfermedades, etc.
------------------------------	--	----------	---

Aspectos éticos:

Consentimiento informado

Con la intención de obtener de manera voluntaria la participación de cada uno de los sujetos del estudio se realizó un proceso comunicativo para obtener el consentimiento informado. Para lograr lo anterior, como ya se dijo, se visitaron las zonas aledañas a las antiguas haciendas bananeras en donde se contactaron ex-trabajadores de dichas haciendas; una vez allí, se les realizó lectura de la hoja de información para el posible participante antes de que éste otorgue su consentimiento para ser incluido en el estudio. Dicha hoja contendrá información referente a los siguientes aspectos de nuestro estudio:

El documento fue el siguiente:

Somos estudiantes postulantes al título de Médico y Cirujano en la UNAN- León. Tenemos la intención de realizar un estudio en Chinandega con el objetivo de encontrar las alteraciones causadas por el Nemaqón sobre la fertilidad de los ex-trabajadores de bananeras. La importancia de nuestro estudio radica en que no hay antecedentes de estudio realizados en Nicaragua que describan las afectaciones del espermatoqrama en personas expuestas al DBCP, y que aunque nos motivó la problemática surgida recientemente en el caso Nemaqón, nuestro estudio no tiene fines legales sino meramente científicos e informativos y humanitarios. Por tanto éste estudio no tiene validez para ninguna demanda judicial por parte de los sujetos investigados.

Para realizar éste estudio, necesitamos de cien participantes a los cuales, una vez obtenido su consentimiento informado (Anexo 7), se citaron al laboratorio designado donde se les realizó la entrevista y recolección de la muestra. Se les garantizó los gastos de transporte, alimentación y de laboratorio. El participante siguió las orientaciones previas para la buena recolección de la muestra de semen (Anexo 6).

Con éste estudio se pretende proporcionar un instrumento a todos los participantes para que sepan si tienen o no problemas de infertilidad y describir la situación reproductiva de

éstos ex-trabajadores de las antiguas bananeras, con el fin de buscar una respuesta a aquellos participantes que refieran tener problemas para engendrar hijos(as).

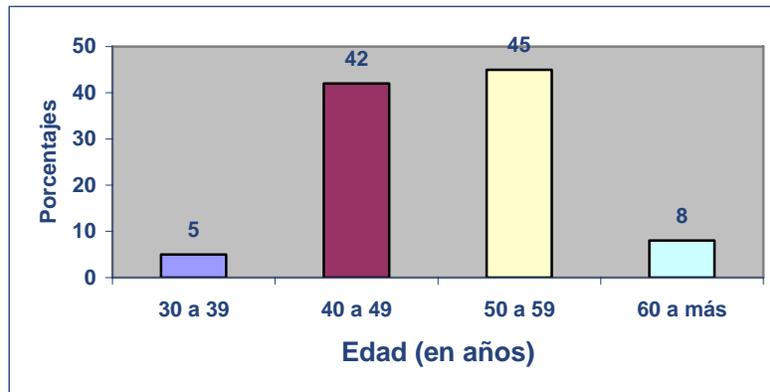
Este estudio es confidencial, sin carácter divulgatorio de la identidad de la persona participante y privado en todos los aspectos. Para los pacientes participantes, no existieron mayores riesgos, ya que no se administró medicamento ni se realizó extracción de material biológico por incisión o punción. Durante el estudio, cada paciente visitó el laboratorio en un promedio de dos veces. La citación al laboratorio se hizo en consenso con el participante.

Todos los participantes estuvieron claros que, podían retirarse del estudio en cualquier momento si ellos así lo deseaban, participación absolutamente voluntaria. A los datos de los pacientes teníamos acceso los realizadores de la tesis y los tutores monográficos. La confidencialidad se aseguró por medio de estricta y exclusiva posesión de los datos por los autores.

Aclaremos que no somos responsables por accidentes durante el traslado de los participantes al laboratorio. Realizamos consejería, informamos sobre el resultado y se dió debida referencia a la instancia más indicada para su tratamiento si el paciente tenía un proceso mórbido que ameritaba tratamiento. Nos hicimos responsables de aclarar dudas y responder cualquier pregunta que el paciente tenga.

Resultados

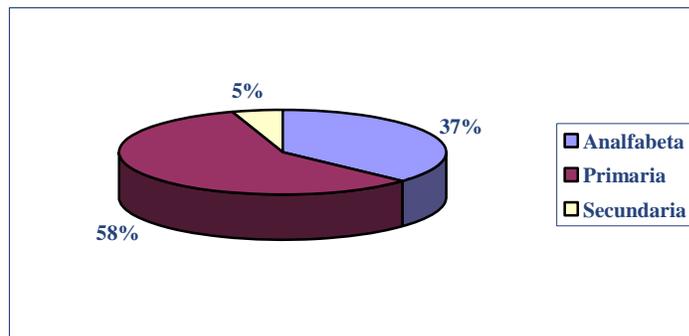
Grafico 1. Distribución de la población de estudio de acuerdo a los grupos etáreos. Departamento de Chinandega Marzo –Junio 2005.



Fuente de información: Primaria.

Encontramos que el 87% de la población se ubica entre los 40 y los 59 años de edad.

Grafico 2. Distribución de la población de estudio según nivel de escolaridad. Departamento de Chinandega Marzo – Junio 2005.



Fuente de información: Primaria.

Podemos observar, que 37% de esta población son analfabetas y un 5% tienen un nivel de escolaridad de secundaria.

Tabla 1. Frecuencia de las alteraciones de la fertilidad masculina y su asociación con los años de exposición en la población de estudio. Departamento de Chinandega Marzo-Junio 2005.

Variable	Población total (n=100)%	1 a 4 años (n=56)%	5 a más años (n=44)%
Recuento			
▪ Oligozoospermia	55	48.2	63.6
▪ Azoospermia	6	5.4	6.8
Vitalidad			
▪ Necrozoospermia	11	5.4	18.2
Movilidad			
▪ Astenozoospermia	44	10.7	22.7
Alteraciones combinadas			
▪ Recuento+Movilidad	20	-	-
▪ Recuento+Movilidad +Vitalidad	11	-	-
Disfunción eréctil			
Si	60	46.4	77.3
Hijos posterior a la exposición al DBCP			
No	60	73.2	43.2

Fuente de información: Primaria

De acuerdo a los resultados de los espermogramas, las alteraciones en el recuento (oligozoospermia + azoospermia) alcanzaron un 61%. En segundo lugar, la movilidad (Astenozoospermia) es de 44% y un 11% de anomalías en la vitalidad espermática (necrozoospermia).

Además existen alteraciones combinadas en el espermatograma del 31% de la población de estudio. Las combinaciones más frecuentes fueron: la movilidad+recuento con 20%, seguida de movilidad+recuento+vitalidad en el 11%.

Al valorar el perfil reproductivo de la población total el 40% nunca ha tenido hijos, el 77% desea tener hijos, un 58% refiere estar presentando dificultad para engendrar hijos desde que iniciaron su trabajo en bananeras. El 60% no ha logrado tener hijos después de estar expuesto al DBCP y el 60% de la población refiere disfunción eréctil. El 30% utilizó algún método anticonceptivo siendo más frecuente el uso de los gestágenos orales por parte de las esposas de los pacientes.

Al hacer la asociación entre el tipo de alteración de la fertilidad masculina y los años de exposición al DBCP, se encontró que el 70% de los que trabajaron de 5 a más años tienen alteraciones en el recuento (oligozoospermia + azoospermia) y un 54% en los que trabajaron de 1 a 4 años. También se encontró que el 43% de los pacientes que trabajaron de 5 años a más no tuvieron hijos después de la exposición al DBCP y de los que trabajaron de 1 a 4 años el 73% tampoco lo han logrado. Al valorar la disfunción eréctil en el grupo expuesto de uno a cuatro años y de cinco años a más, el 46% y el 77% la presentaron respectivamente.

Al asociar las alteraciones de la fertilidad masculina con el tipo de actividad laboral existe mínima diferencia de los resultados para cualquier actividad. El recuento es el parámetro del espermatograma más afectado con más de 50% de oligospermicos para cualquier actividad. La disfunción eréctil está presente en el 80% de los que aplicaron Nemagón (el mayor porcentaje) y el 40% de los que rodinaron (el menor). El 33% de los que realizaron control de plagas y enfermedades tuvieron hijos, posterior a la exposición (como menor porcentaje) y el 65% de los que aplicaron Nemagón (como mayor).

Tabla 2. Asociación de las alteraciones de la fertilidad masculina con otras posibles causas en la población de estudio. Departamento de Chinandega Marzo – Junio 2005.

Variable*		Gonorrea (n=14)%	Fumado (n=22)%	Alcoholismo (n=25)%
Espermatograma				
Oligospermia		21.4	54.8	45.7
Azoospermia		7.1	9.5	8.6
Necrozoospermia		7.1	11.9	14.3
Astenozoospermia		28.6	14.3	20
Disfunción Eréctil	Si	57.1	52.4	57.1
Hijos después de la exposición al DBCP	No	57.1	50	51.4

* Un paciente padeció de orquitis el cual no tuvo hijos después de la exposición, es astenospérmico y presenta disfunción eréctil. El único paciente que consume otras sustancias tiene disfunción eréctil y es oligospérmico.

Fuente de información: Primaria.

Al identificar otras causas que alteran la fertilidad masculina según el espermatograma, encontramos que el 14% padeció de Gonorrea y de éstos el 28 % presentó alteración en el recuento (Oligozoospermia +Azoospermia), un 43% no tuvo hijos después de la exposición al DBCP y un 57.1% presentan disfunción eréctil. En cuanto al alcoholismo y el fumado, el mayor porcentaje de afectación se vio en el recuento con 45.7% de oligospérmicos y 54% respectivamente. Además más del 50% no han tenido hijos posterior a la exposición y el mismo porcentaje padecen de disfunción eréctil.

Tabla 3. Asociación de las alteraciones de la fertilidad masculina con la edad de la población de estudio. Departamento de Chinandega Marzo-Junio 2005

Variable	30 a39	40 a 49	50 a 59	60 a más	
	(n=5)%	(n=42)%	(n=45)%	(n=8)%	
Recuento					
Oligospermia	80	61.9	44.4	62.5	
Azospermia	0	4.8	8.9	0	
Vitalidad					
Necrozospermia	0	9.5	13.3	12.5	
Movilidad					
Aztenozospermia	20	11.9	20	12	
Disfunción eréctil	Si	60	52	60	100
Hijos posteriores a la exposición del DBCP.					
	No	60	57.1	62.2	62.5

Fuente de información: Primaria

Al revisar los grupos etáreos en relación a las diferentes alteraciones en la fertilidad masculina encontramos que existen alteraciones en todos los parámetros de medición de la fertilidad masculina en los grupos de 40 a 49 años y de 50 a 59 años. En los demás hay afectación considerable sólo en ciertos parámetros. Además, todos los pacientes de 60 a más años presentaron disfunción eréctil y de los 5 pacientes de 30 a 39 años el 60% refieren disfunción eréctil.

Discusión de los resultados

Los estudios que utilizan información en base a pruebas de laboratorio tienen la debilidad en cuanto a la validez de los datos. Por lo que se debe garantizar la validez de los procedimientos y la estandarización de los mismos. En este estudio se hizo un esfuerzo por abordar ambas cosas. Para la obtención de las muestras y realización de los espermogramas se siguieron los lineamientos de la OMS; con lo cual obtuvimos datos válidos y la posibilidad de compararlos con otros estudios. Para la realización de los espermogramas contamos con personal de laboratorio capacitado el cual efectuó un diez por ciento de pruebas cruzadas ciegas, lo que nos aseguró una validez interna con buena correlación. Además, a los quince días se citó al diez por ciento de los participantes del estudio para realizarse un segundo encontrando resultados muy similares en este segundo muestreo. Sólo en éste número de pacientes logramos realizar doble muestreo debido a grandes limitaciones económicas ya que tampoco teníamos financiamiento de ningún tipo por parte de ningún organismo. Además de que no era posible para la mayoría de los pacientes acudir en el tiempo estipulado para la realización de la segunda muestra por el difícil acceso de los lugares donde habitan. Por otro lado para muchos de ellos les era difícil obtener una buena muestra. El hecho de no realizar doble muestreo a toda la población de estudio por los motivos antes expuestos resta confiabilidad a los resultados.

Otra de nuestras limitaciones al realizar nuestro estudio fue el tamaño de la muestra ya que no se conocen en Nicaragua el número exacto de afectados por el Nemagón. Además por el factor migratorio muy importante en todos estos ex trabajadores.

De los resultados que obtuvimos la mayoría de la población de estudio era joven cuando trabajaron en bananeras hace más o menos 20 años, iniciando a temprana edad el trabajo en el campo y un bajo nivel de escolaridad donde el analfabetismo ocupa un lugar importante. No encontramos estudios que relacionaran éstas variables con la exposición al DBCP.

En un estudio realizado en Colombia ²⁹, en pacientes normales, revela que el 5 al 10% de las parejas tienen algún tipo de problema de fertilidad. Dentro de las causas de infertilidad de las parejas, el caso del varón constituye entre un 23 y un 50% caracterizado por la presencia de alteraciones aisladas o combinadas de recuento, morfología y movilidad. En un estudio realizado en Costa Rica en 1999¹³, en ex trabajadores expuestos al DBCP se encontró que éstos sufren de varios tipos de alteraciones de la fertilidad tales como azoospermia, teratozoospermia, necrozoospermia, oligospermia. Catalogándolo como la castración química de miles de hombres debido al uso del DBCP. Datos del presente estudio son similares en cuanto a las alteraciones del espermograma encontradas con una afectación del recuento (Oligozoospermia y azoospermia 61%), vitalidad (necrozoospermia 11%) y movilidad (Astenozoospermia 44%). Además se encontraron que 31% de los casos tenían alteraciones combinadas entre recuento, vitalidad y movilidad.

Según el perfil reproductivo lo encontramos bajo ya que en nuestro país el promedio de hijos en la población del área rural es de 4.4 hijos o más ³⁰. Y en nuestra población de estudio el promedio de hijos es de 1 hijo. En nuestro estudio llama mucho la atención de que el 60 % no ha tenido hijos después de la exposición al DBCP. En otro estudio realizado por la agencia de protección ambiental de los Estados Unidos reveló que de 114 empleados expuestos al químico DBCP el 40% estaban estériles.³¹

En un estudio realizado en Massachussets (1994) revela que la disfunción eréctil tiene una incidencia del 5% en la cuarta década de la vida y un 15% a la edad de 70 años.³² Pero la legislación española clasifica al DBCP como tóxico para la fertilidad, siendo capaz de provocar en el hombre entre otras causas disfunción eréctil independientemente de la edad. Muy diferente a los resultados en nuestro estudio encontrando porcentajes mayores siendo un hallazgo importante que los pacientes comprendidos de 30 a 39 años el 60% refieren disfunción eréctil, así como en la población en general presentando el mismo porcentaje.

En el estudio realizado en 1979³³ en trabajadores de una planta productora de DBCP, se encontró que el 79% de los pacientes tenían azoospermia y oligozoospermia. Se demostró que a mayor tiempo de exposición, mayor alteración en el espermatograma. Esto coincide con los hallazgos de nuestro estudio en el cual aquellos pacientes expuestos a 5 años a más, tienen un mayor porcentaje alteraciones en el espermatograma en relación a los que trabajaron de 1- 4 años.

La agencia de protección medioambiental³² de los Estados Unidos realizó en 1991 un estudio para comprobar el efecto del DBCP sobre la fertilidad masculina en conejos machos, expuestos por diferentes períodos de tiempo: 14 y 41 semanas revelando que los que se expusieron por mayor tiempo fueron infértiles y ninguna hembra se preñó. Contrario a lo esperado, luego de conocer los resultados del espermatograma de nuestro estudio, solo es 43% de la población que trabajo de 5 años a más no ha logrado tener hijos posterior a la exposición, no así los de 1-4 años en el que el 73% no lo lograron. Estos resultados de la fecundidad posterior a la exposición no siguen la tendencia de aquellos de los espermatogramas, es decir menor fecundidad a mayor tiempo de exposición. Probablemente esto se explique porque la mayoría de los pacientes del grupo que trabajó 5 a más años se encontraban en el grupo etáreo de 20 a 30 años al momento del último trabajo en las bananeras, no así los del grupo que trabajó de 1 a 4 años en el cual la mayoría de los pacientes se encontraban entre los 30 y los 40 años de edad al momento del último trabajo en las bananeras. Recordemos que los pacientes más jóvenes(grupo de 5 años a más), por naturaleza, tienen mayor frecuencia de relaciones sexuales con sus parejas que los que se aproximan a los cuarenta años de edad(grupo de 1 a 4 años). Es decir que un paciente oligospérmico en el grupo de 5 años a más tuvo más posibilidades de fecundar que el de 1 a 4 años.

Encontramos que independientemente del tipo de actividad laboral realizadas en las bananeras no hay diferencia en el tipo de alteración en la fertilidad masculina según espermatograma, perfil reproductivo y disfunción eréctil. Probablemente porque los trabajadores realizaron variadas actividades de tal manera que estandarizaron la exposición. En nuestra revisión bibliográfica no encontramos estudios relacionados con

el tipo de actividad laboral en las bananeras y las alteraciones de la fertilidad masculina en pacientes expuestos al DBCP.

Al tratar de encontrar otras causas de alteración en la fertilidad masculina observamos que el 14% de nuestra población padeció de gonorrea. Sin embargo, en nuestro estudio no se asocia a esterilidad en su gran mayoría. En general las ITS causan el 5% infertilidad masculina. La orquitis como causa de alteraciones en el espermograma es obvia por que solo un paciente la padeció. El MINSA ³⁴ en el plan de salud 2004-2005 refiere que las Infecciones de transmisión sexual se presentan, en orden decreciente de prevalencia: gonorrea, condilomatosis y sífilis. Es importante hacer notar que nuestra población tienen un porcentaje bajo en hábitos de ingesta de alcohol, fumado y el consumo de otras sustancias. No encontramos estudios que relacionen éstas variables con la exposición al DBCP y las alteraciones de la fertilidad masculina.

Al discutir la asociación de la edad y las alteraciones de la fertilidad encontradas en nuestra población de estudio, nos damos cuenta que el factor edad no influye en el tipo y frecuencia de éstas. Lamentablemente no encontramos ningún estudio donde se asocie la edad, exposición al DBCP y las alteraciones en la fertilidad masculina.

Conclusiones

- 1) Determinamos que según el espermatograma en el 61% se observaban alteraciones aisladas en el recuento y 31% de las alteraciones combinadas tanto de recuento movilidad y vitalidad. Según el perfil reproductivo, el 60% de los pacientes no ha tenido hijos después de estar expuestos al DBCP y el 60% de la población sufre de disfunción eréctil.
- 2) Las alteraciones de la fertilidad masculina según espermatograma, perfil reproductivo y disfunción eréctil encontradas son mayores a mayor tiempo de exposición al DBCP; excepto la fecundidad de los que trabajaron más de cinco años la cual es mayor que los que trabajaron menos tiempo.
- 3) En cuanto a la actividad laboral, no podemos conocer si fue una actividad específica que causó mayor o menor daño a la fertilidad ya que la mayoría de los trabajadores realizaron diferentes tipos de actividad en las bananeras. El 80% de los pacientes que aplicaron Nemagón tienen disfunción eréctil.
- 4) Al valorar la existencia de otras causas relacionadas a la alteración de la fertilidad masculina, éstas representaron un porcentaje bajo dentro de nuestra población de estudio por lo que concluimos que la gonorrea, la orquitis, alcoholismo, fumado no son los responsables de éstas alteraciones.

Recomendaciones

Consideramos que en nuestro medio el uso del Nemagón para el control de plagas (Nemátodos), ha tenido un efecto adverso en la salud de la población, que debe quedar guardado en la experiencia de empresarios y profesionales para evitar que se vuelvan a repetir daños a la salud de los trabajadores.

En este sentido proponemos:

- 1) Que las instancias responsables de la introducción, comercialización y certificación de productos agroquímicos:
 - a. Desarrollen mecanismos estrictos de calidad y seguridad medioambiental y humana.
 - b. Aseguren que los empleadores tengan y vigilen el empleo de los medios necesarios de protección por parte de sus trabajadores y que respeten las normas de utilización así como el cumplimiento de ellas por los trabajadores.
 - c. Que se realicen talleres informativos a los trabajadores sobre los posibles efectos de los productos con los que estarán en contacto en su sitio de labor.
- 2) Consideramos necesario que las instancias competentes desarrollen un programa que pueda darle seguimiento a los problemas de salud que estas personas están padeciendo.
- 3) Que se realicen estudios con el fin de evaluar y detectar, a través del tiempo, cambios en la función testicular y reproductiva de los ex trabajadores de las bananeras porque no existen estudios de ese tipo a nivel nacional.

- 4) Una vez que teníamos los resultados y el porcentaje de alteraciones de nuestro estudio derivamos a los pacientes con alteraciones a las instancias correspondientes para un mejor abordaje de su problema, garantizándole la consulta con el especialista en la materia.

Alteraciones de la fertilidad masculina en ex trabajadores de bananeras expuestos al DBCP en algun momento de su vida.



ANEXO 1

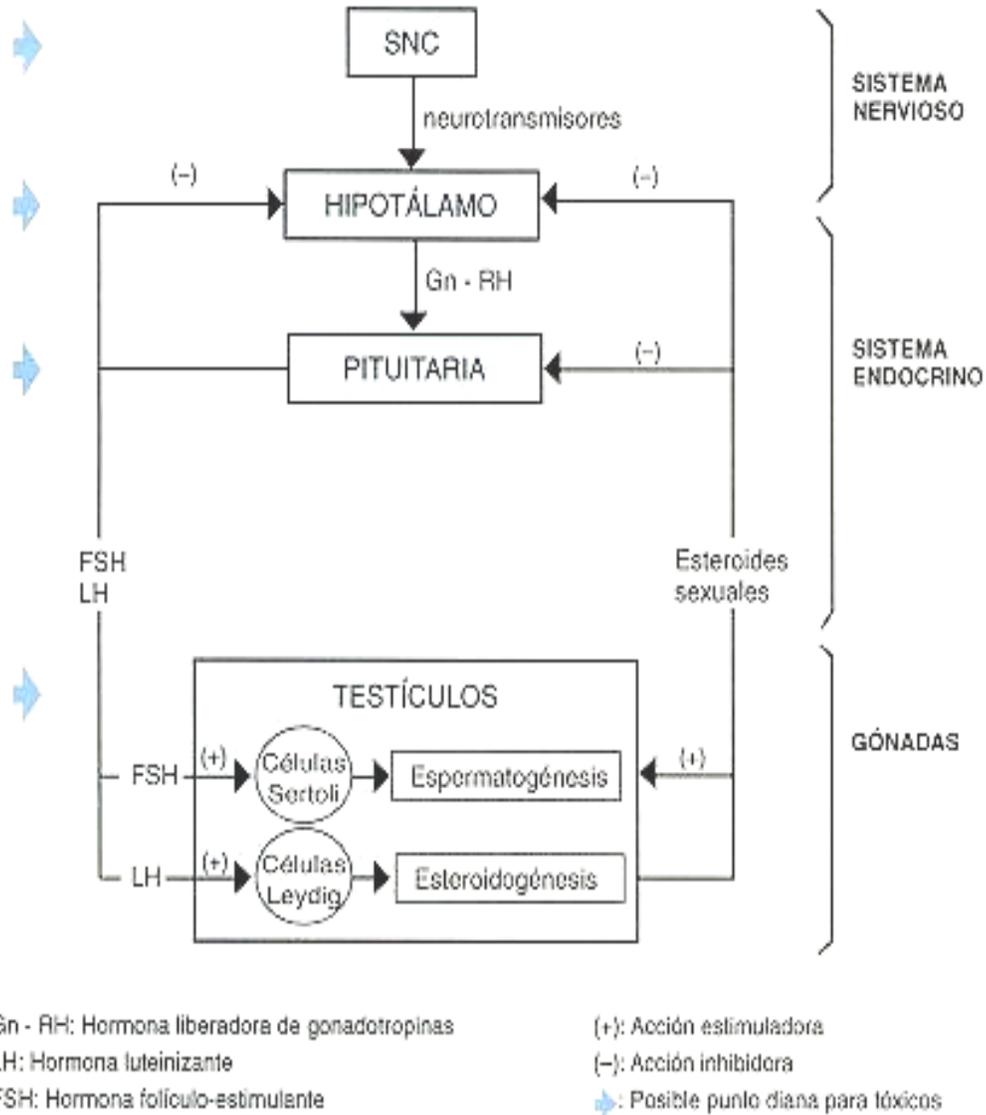


Fig. 1. Integración de los sistemas implicados en la reproducción masculina³

ANEXO 2

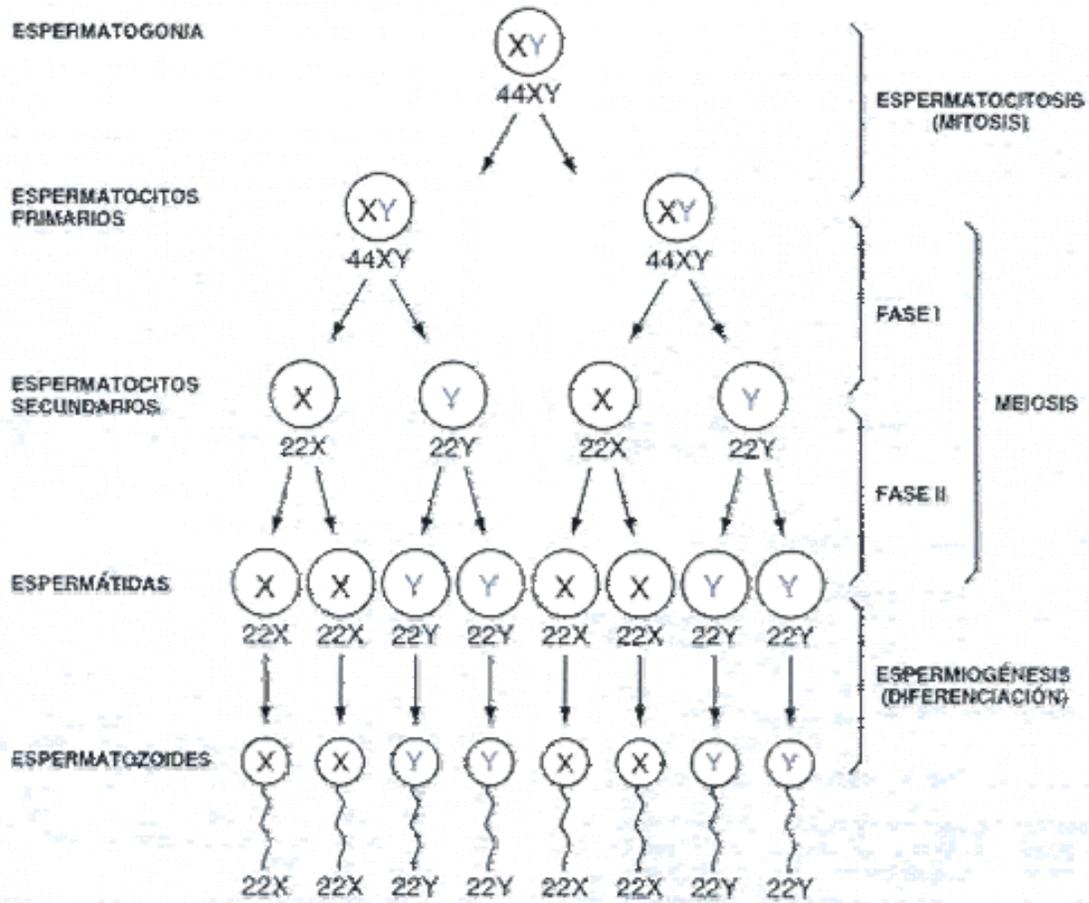


Fig.2. Esquema de la espermatogénesis.³

ANEXO 3

Valores normales de los indicadores del espermograma²⁸

Indicadores	Valores normales
Volumen eyaculado	1,5 - 6,0 ml
Ph del semen	7,2 - 8,0
Concentración espermatozoides/ml	20.000.000 o más
Movilidad lineal progresiva (a+b)	50 %
Movilidad lineal rápida (a)	25 %
Morfología normal	50 %
Morfología normal: Criterio estricto	30 %
Viabilidad	50 %
Aglutinaciones	10 %

ANEXO 4

Nomenclatura descriptiva de los hallazgos del espermatograma.²⁸

- **Normozoospermia:** Concentración de espermatozoides 40 000 000 en total o más.
- **Oligozoospermia:** Concentración de espermatozoides menos de 40 000 000/en total.
- **Astenozoospermia:** Menos del 50 % de espermatozoides con progresión line o menos del 25 % con progresión rápida.
- **Teratozoospermia:** Menos del 50 % de espermatozoides con morfología normal.
- **Necrozoospermia:** Menos del 50 % de espermatozoides no viables.
- **Azoospermia:** Ausencia de espermatozoides en el eyaculado.
- **Aspermia:** Ausencia de eyaculado externo.
- **Leucocitospermia:** presencia de 1.000.000 de leucocitos/ml.

ANEXO 5

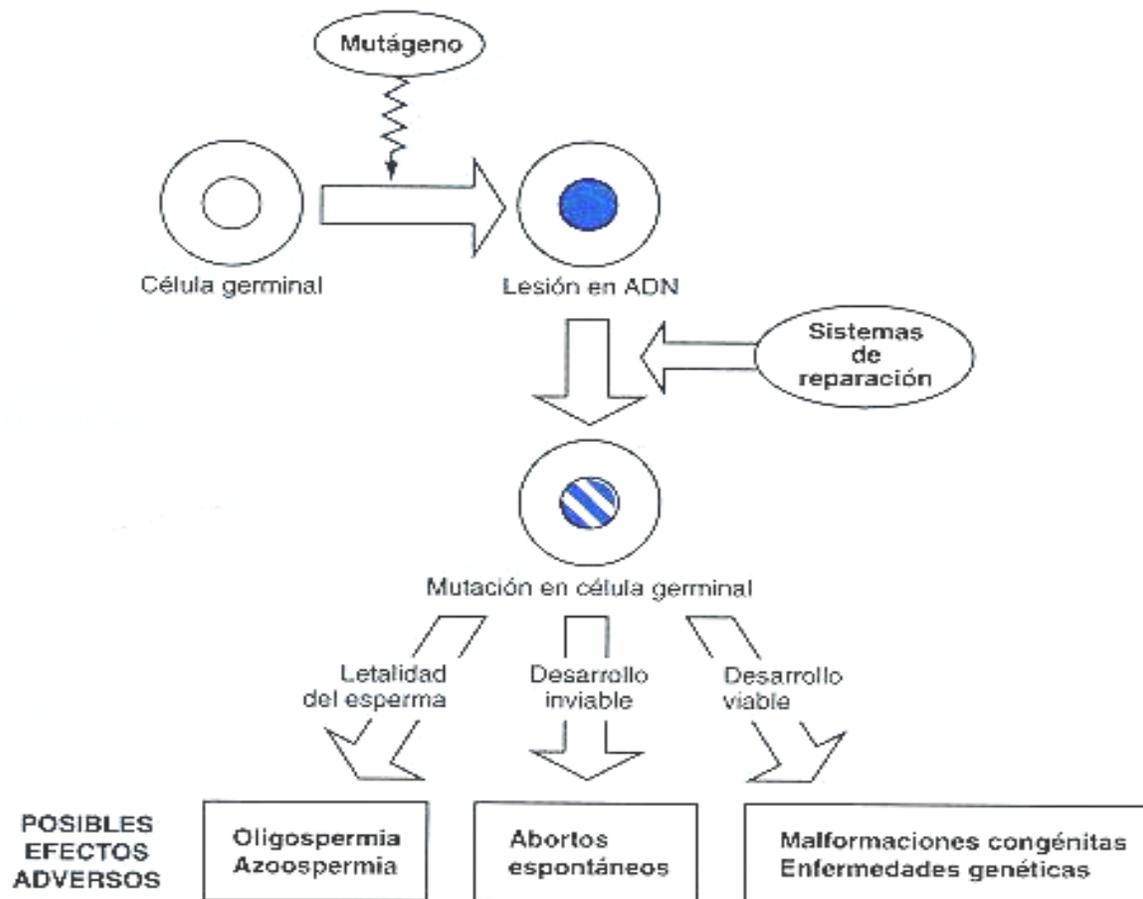


Fig. 3 Posibles efectos adversos de la exposición a sustancias mutagénica³

ANEXO 6

Hoja de instrucciones al paciente para la colección y envío de la muestra.²⁸

1. Absténgase de tener relaciones sexuales y masturbación por un periodo de 3 – 7 días.
2. Realizar un meticuloso lavado de manos y genitales previo a la obtención de la muestra.
3. Si no logra una buena erección ayudarse con las revistas, videos de juegos sexuales que se le proporcionaran antes.
4. Producir la muestra vía masturbación sin usar lubricante artificial.
5. Recolectar la muestra en un contenedor de vidrio o plástico limpio de boca ancha, el cual será proporcionado por el laboratorio, recogiendo la totalidad del eyaculado. En caso contrario marcado incompleta.
6. Etiquetar el espécimen con nombre y/o número de identificación, fecha y hora de recolección

ANEXO 7

MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: Alteraciones de la fertilidad masculina en ex trabajadores de bananeras expuestos en algún momento de su vida al DBCP, en el Departamento de Chinandega.

Yo.....

(Nombre y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

Hablé con los investigadores:

Br. Ernesto Leonel Sequeira Abarca.

Br. Roberto Carlos Miranda Sequeira.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1- Cuando quiera.
- 2- Sin tener que dar explicaciones
- 3- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

ANEXO 8

Ficha de recolección de datos

1). Datos generales:

Número de cédula_____

Fecha. _____

A). Edad: _____

B). Escolaridad.

1- Analfabeto

2- Primaria

3- Secundaria

4 – Técnico

5 – Superior

C). Hábitos.

1. Alcoholismo_____

2. Fumado _____

3. Uso de sustancias (drogas) _____

2). Perfil reproductivo:

A) ¿Tiene hijos?

1. Si____. 2. No ____.

B) ¿Cuántos hijos tiene?_____.

C) ¿Ha tenido alguna dificultad para engendrar hijos?

1. Si_____ 2. No _____

D) ¿Si es si, cuando?

1- Antes de trabajar en las bananeras_____.

2- Durante el trabajo en las bananeras_____.

3- Después de trabajar en las bananeras_____.

4- Siempre_____.

E) ¿.A qué asocia usted ese problema?

1- Enfermedad previa_____.

2- Uso de agroquímicos_____.

3- Edad_____.

4- A la pareja_____.

5- No sabe_____.

F) ¿Tuvo hijos después del último trabajo en las bananeras.

1- Si_____.2- No_____.

G) ¿Ha deseado tener hijos después del último trabajo en las bananeras?

1. Si_____. 2. No_____.

H). Mencione, si los conoce, los métodos anticonceptivos que utilizaron su(s) esposa(s) o usted por favor.

DIU_____

Géstaenos orales_____

Inyectables_____

Condomes_____

Vasectomía_____

Espuma_____

Esterilización quirúrgica_____

Otra_____

Ninguna_____

3). Historia laboral:

A) ¿Lugares donde ha trabajado?

B) En que años se desempeñó como trabajador de las bananeras

(mencione desde que entró por primera vez)

1- De 1 – 4 años_____.

2- De 5 a más años_____.

C) ¿Qué tipo de trabajo ha realizado en las bananeras?

D). Utilizo algún tipo de medio de protección a la hora de aplicar el pesticida?

1- Ningún medio de protección_____.

2- Al menos un medio de protección_____.

3- Dos o más medios de protección_____.

E). Describa la forma de aplicación del pesticida Nemagón en las bananeras

F). Cómo es el olor y el color del pesticida? _____

4). Historia Urológica:

A). Ha padecido usted alguna de éstas enfermedades?

- 1). Gonorrea _____
- 2). Orquitis _____
- 3). Otras (especificar) _____

B). Ha presentado disfunción eréctil en repetidas ocasiones posterior a su trabajo en las bananeras?

- 1). Si _____
- 2). No _____

5). Reporte de laboratorio

Análisis del semen

Hora de recogida del semen: _____ Periodo de abstinencia _____

Examen microscópico

Ph _____ . Aspecto _____ . Olor _____ .

Volumen _____ ml. Licuefacción _____ minutos.

Viscosidad _____ . Recuento _____ millones.

Examen microscópico

Morfología

Células epiteliales._____.

Leucocitos _____.

Eritrocitos _____.

Hongos _____.

Bacterias _____.

Motilidad a los 60 minutos

Motilidad progresiva tipo I _____.

Motilidad progresiva tipo II _____.

Motilidad progresiva tipo III _____.

Motilidad no progresiva _____.

Inmóviles _____.

Cabeza

Normales _____.

Ovales grandes _____.

Ovales pequeñas _____.

Filiformes _____.

Amorfos _____.

Dobles _____.

Afinados _____.

Redondos _____.

Pieza intermedia (cuello)

Normales _____.

Anormales _____.

Vitalidad

Normal

Necrozospermia

Cola

Normales _____.

Anormales _____.

Conclusiones: _____

Firma del examinador: _____.

ANEXO 9

Obtención e investigación de muestras para espermogramas²⁸

1. Lo ideal es recoger la muestra después de las 48 horas y no más de 7 días de abstinencia sexual. Para reducir la variabilidad de los resultados de los análisis del semen, el número de días de abstinencia sexual debe ser lo más constante posible. En el formulario que acompaña a cada análisis de semen se anotó el número de cédula, el período de abstinencia, fecha y hora de recolección.
2. Obtener la muestra en un lugar especial en las instalaciones del laboratorio que goce de privacidad y que esté equipado con una cama o camilla y/o una silla, además constará con un equipo de televisión, VHS, videos y revistas con juegos sexuales. De lo contrario, si la muestra la toman fuera del laboratorio deben enviarla antes de transcurrida una hora.
3. La muestra debe ser obtenida mediante masturbación con previa prácticas de higiene (lavado de manos y genitales), y eyacularse dentro de un recipiente de vidrio o de plástico de boca ancha de 45mm exento de cito toxicidad suministrado por el laboratorio. La muestra del semen debe de ser completa.
4. La muestra debe protegerse de temperatura externa, durante el traslado al laboratorio.
5. El recipiente debe rotularse con el nombre del paciente y/o número de identificación.
6. Para lograr una buena excitación y obtener una buena muestra se proporcionaran revistas y videos con juegos sexuales.
7. Para hacer la evaluación inicial se deben estudiar dos muestra de semen, si los resultados son muy distintos, se ensayaran más muestras.

B. Medidas de seguridad.

1. Los fluidos humanos, tanto el semen como la sangre, deben ser considerados potencialmente infectantes y por consiguiente deben ser manipulados con especial cuidado.
2. La muestra de semen puede estar contaminada con microorganismos patógenos (el virus de inmunodeficiencia humana y el virus de la hepatitis B).
3. Todo el personal que trabaja en el laboratorio debe recibir la vacuna para hepatitis B.
4. Se deben tomar medidas estrictas para evitar heridas accidentales con instrumentos cortantes infectados con semen y también el contacto del semen con heridas y lesiones cutáneas.
5. Todos los objetos punzantes (agujas, hojas de bisturí, etc.) deben ser colocados en un recipiente marcado que se sella antes de estar completamente lleno, y se descarta de la misma manera que otros elementos peligrosos del laboratorio. Otros recipientes descartables (guantes, recipiente para semen) deben ser recolectados y eliminados convenientemente.
6. La infección puede ocurrir por derrame o salpicaduras del semen o sangre infectada. Se deben tomar las medidas adecuadas para prevenir y tratar los derrames.
7. Las últimas gotas de una muestra no deben ser expelidas fuertemente puesto que pueden formar aerosoles y micro gotas. Por lo que se debe utilizar mascarilla quirúrgica.
8. Se deben utilizar guantes de goma o de plástico cuando se manipulan muestras de semen frescas y congeladas o frascos que han estado en contacto con el semen o

- plasma seminal. Los guantes deben ser sacados y descartados cuando se sale del laboratorio y cuando se atiende el teléfono o se abre la puerta. Los guantes nunca deben ser reutilizados.
9. Se debe utilizar un guardapolvo en el laboratorio, que se quita al salir del mismo. El guardapolvo no debe ser utilizado en otros ambientes, especialmente en cafeterías y lugares de reunión.
 10. El personal debe lavarse las manos con jabón desinfectante de manera regular, en especial antes de salir del laboratorio, después de manipular muestras y de quitarse los guantes y/o el guardapolvo.
 11. Cuando la cara externa del recipiente del semen esté contaminada debe lavarse con una solución desinfectante.
 12. La superficie de trabajo, que deben ser impermeable se descontaminaran con un desinfectante, inmediatamente después de haber ocurrido un derrame y también al finalizar el trabajo diario.
 13. Se debe utilizar material descartable cuando sea posible y debe ser descartado cuidadosamente.
 14. Se debe utilizar elemento de pipeteo mecánico para la manipulación de líquidos en el laboratorio. Pipetear con la boca no esta permitido.
 15. No se permite comer, beber, fumar, la aplicación de cosméticos o guardar comida en el laboratorio.

Investigación del esperma. ²⁸

(Anexos 3, 4 y 8).

Examen macroscópico inicial: En el que se valora lo siguiente.

- a). Licuefacción
- b). Aspecto
- c). Viscosidad
- d). Ph

Investigación microscópica inicial:

Se realiza una estimación de la concentración, la motilidad y la aglutinación de los espermatozoides, y de la presencia de elementos celulares distinto de los espermatozoides.

- b) Preparación para el examen seminal de rutina.
- c) Estimación preliminar de la concentración de los espermatozoides.
- d) Graduación de la motilidad.
- e) Elementos celulares diferentes de los espermatozoides.
- f) Aglutinación.

Examen microscópico adicional:

- a) Vitalidad espermática por exclusión de colorante.
- b) Evaluación de la concentración espermática
- c) Análisis de las características morfológicas de los espermatozoides.
- d) Clasificación morfológica de los espermatozoides.
- e) Conteo morfológico de los espermatozoides.

Bibliografía

- 1) Ramírez, AL, Ramírez, CM.1980. Esterilidad masculina causada por la exposición laboral al nematocida 1,2-dibromo-3- cloropropano. Acta Médica Costarricense 23: 219- 222.
- 2) Robert Repetto y Sanjay Baliga, Pesticides and the Immune System: The Public Health Risks (World Resources Institute, Washington, D.C., 1996).
- 3) Huici A.; Martha B. Tóxicos para la reproducción masculina. Pág. 1-12. Instituto nacional de seguridad e higiene en el trabajo. Madrid España. Artículo en línea. 1996
- 4) Cuadra, R; Delgado, E; McConnell, R. Estudio de casos de neuropatía periférica por organofosforados. In Congreso Nacional: Impacto de plaguicidas en ambiente, salud, trabajo y agricultura (Managua, Nicaragua). Memorias. p. 133-136. 1997.
- 5) Boix, Bornay Vicente. CONATLAB: "DBCP en la producción bananera: historia y actualidad", marzo de 1999, Costa Rica.
- 6) Junqueira & Carneiro, Histología básica, quinta edición. Editorial Masson. Capítulo 21. Año 2000.
- 7) Gardner, Gray O'Rahilly. Anatomía humana quinta edición, capítulo 43-47. Nueva editorial interamericana. Mexico D.F. 1989.
- 8) Moore, K. Embriología clínica. Sexta edición. Editorial Mc Graw Hill- Interamericana. 1998. Pág. 13.
- 9) Guyton, A. Tratado de Fisiología médica. Novena edición. Editorial Mc Graw Hill. Pág. 80. 1997

- 10) Mc Clure R. Dale MD. Esterilidad masculina. Urología general de Smith. 10^{ma} edición. capítulo 43. Pág. 697-721. 1992.
- 11) Amann Rp., Berndtson We.(1986). Assessment of procedure for screening agents for effects on male reproduction: Effects of dibromochloropropane (DBCP) on the rat. Fund Appl. Toxicol 7: 244-255.
- 12) Teramoto S et al. Dominant lethal mutation induced in male rats by 1,2-dibromo-3-chloropropane (DBCP). Mutation research, 1980, 77(1):71-78.
- 13) Sindicato Agrícola del Consejo Nacional de trabajadores. DBCP en la producción bananera, historia y actualidad. Foro EMAUS. Costa Rica. Marzo 1999
- 14) Emanuelsson, Dick “Empresas bananeras han convertido este país a un basurero tóxico”. Honduras, 6 de abril del 2004.
- 15) Waters MD, Stack HF, Jackson MA, Bridges BA, Alder I-D (1994). The performance of shortterm tests in identifying potential germ cell mutagens: A qualitative and quantitative analysis. Mutat Res 341(2):109-131.
- 16) Jones, A. R., Fakhouri, G., and Gadiel, P. (1979). The metabolism of the soil fumigant 1,2-dibromo-3-chloropropane in the rat. Experientia 35, 1432-1434.
- 17) Rakhmatullaev NN (1971). Hygienic features of nematocide nemagon in relation to water pollution protection. Hyg Sanit 36:334-348.
- 18) Kaplanski J, Shemi D, Waksman J, Potashnik G, Sod-Moriah UA (1991). The effects of 1, 2-dibromo-3-chloropropane (DBCP) on general toxicity and gonadotoxicity in rats. Andrologica. 23(5):363-366.

- 19) Routt Reigart J. y James R. Roberts. Reconocimiento y manejo del envenenamiento por pesticidas. 5ta edición. Pág. 173-174. 1999.
- 20) Whorton M, Foliart D. Mutagenicity, carcinogenicity and reproductive effects of dibromochloropropane (DBCP). Mutation research, 1983, 123:13-30.
- 21) Hazleton Laboratories (1978). Final Report of 78 week dietary study in mice, 1,2-dibromo-3-chloropropane (DBCP). Submitted to the Dow Chemical Company, Midland, Michigan, November, 1978. Hazleton Laboratories America, Inc., Vienna, VA, Project No. 174-125.
- 22) Potashnik G, Abeliovich D. Chromosomal analysis and health status of children conceived to men during or following dibromochloropropane-induced spermatogenic suppression. Andrologia, 1985, 17:291-296.
- 23) U.S. Environmental Protection agency. Integrated Risk information system: 1, 2-dibromo-3-chloropropane (DBCP).Pág.1-12. Enero 1991.
- 24) Rao KS, Burek JD, Murray FJ, John JA, Schwetz BA, Beyer JA, Parker CM (1982). Toxicologic and reproductive effects of inhaled 1,2-dibromo3-chloropropane in male rabbits. Fund Appl Toxicol 2:241-251.
- 25) Torkelson TR, Sadek, SE, Rowe VK, Kodama JK, Anderson HH, Loquvam GS, Hine CH (1961). Toxicologic investigations of 1,2-dibromo-3-chloropropane. Toxicol Appl Pharmacol 3:545-599.
- 26) Saegusa J, Hasegawa H, Kawai K (1982). Toxicity of 1,2-dibromo-3-chloropropane (DBCP): I. Histopathological examination of male rats exposed to DBCP vapor. Ind Hlth 20:315-323.

- 27) Olson W, Haberman R, Weisburger EH, Ward JM, Weisburger JM (1973). Induction of stomach cancer in rats and mice by aliphatic halogenated fumigants. *J Natl Cancer Inst* 51:1993-1995.
- 28) World Health Organization. Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 4th edition. 106 pages. 1999.
- 29) . Vásquez F.I., Pinzón M. Reproducción masculina, cambios en el espermatograma. Universidad del norte, facultad de medicina/ Centro médico del hombre. Barranquilla Colombia. Julio del 2004.
- 30) Instituto Nacional de Estadísticas y censos. Encuesta Nicaragüense de Demografía y Salud. Managua, Nicaragua. Octubre del 2002.
- 31) Boix, Bornay Vicente. Miseria humana tiene también real academia. Primera parte, Art, “El Nuevo diario” del 19 y 20 de Mayo del 2002 sobre Nemaqón. Pág. 1-7.
- 32) Feldman H. A., Goldstein I, Harzichristou DG et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts male aging study. *J Urol.*; 151: 54-61. 1994.
- 33) Potashnik G, Yannai-Inbar I, Sack MI, Israeli R (1979). Effect of dibromochloropropane on human testicular function. *Isr J Med Sci* 15(5):438-442.
- 34) Ministerio de Salud. Plan de Salud. Managua, Nicaragua. 2004-2005.
- 35) NTP (1982). National Toxicology Program. Carcinogenesis bioassay of 1,2-dibrom-3-chloropropane (CAS No. 96-12-8) in F344 rats and B6C3F₁ mice (inhalation study). National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC. NTP-TR-206, PB82-225632.