

EJERCICIO 1

De acuerdo a la información proporcionada por las figuras 5 y 6 del texto de Toxicología V, proponga un estudio transversal, uno retrospectivo y otro prospectivo susceptibles de plantear. Proponga un estudio para cada diseño, seleccionando en cada caso un agente químico de los expuestos en ambas figuras.

EJERCICIO 2

Sobre la base de lo estudiado hasta el momento, especialmente lo relacionado con epidemiología, y analizando los artículos "1,2-dibromo-3-cloropropano (DBCP) nematocida con acción esterilizante en el hombre" y "Esterilidad masculina causada por la exposición laboral al nematocida 1,2-dibromo-3-cloropropano ", que se anexan:

1. ¿Qué tipo de epidemiología, analítica o descriptiva, se desarrolla en cada uno de los artículos y cuáles etapas del método epidemiológico se pueden encontrar en cada uno de ellos?
2. ¿Es necesario tener un grupo control en el estudio presentado en el segundo artículo?, ¿por qué? ¿Cabe aplicar en este caso la razón de productos cruzados (RPC)?
3. El estudio del segundo artículo presenta una situación ventajosa muy notoria que permite una mejor alternativa que el cálculo del RPC. Desarrolle el cálculo de dicha mejor alternativa con los datos expuestos en el cuadro N°1 del artículo.
4. Según los datos de tabla QA, S.A., del primer artículo, ¿estima conveniente calcular la tasa de daño según año-persona exposición?
5. ¿Qué opinión le merece la recomendación hecha en el primer artículo sobre el uso potencial del DBCP como esterilizante para programas de planificación familiar.?

1,2 DIBROMO-3-CLORO PROPANO (DBCP) NEMATICIDA CON ACCION ESTERILIZANTE EN EL HOMBRE *

La cantidad y número creciente de productos químicos presentes en el medio ha sido objeto de preocupación para protección de riesgos, cuando hay posibilidad de acciones tóxicas, mutagénicas, teratogénicas y carcinogénicas, además de las repercusiones ecológicas por el uso de estos compuestos.

Los síntomas y signos de intoxicación son diversos; los exámenes y pruebas de laboratorio y gabinete para el auxilio del diagnóstico de intoxicación son múltiples y variados; los daños eran evidentes de diferentes órganos y sistemas, pero a excepción del daño que las radiaciones causan al espermatozoide, no se tiene conocimiento de sustancia alguna que específicamente afectara al órgano reproductor del hombre, causándole esterilidad, por afectación al testículo.

La exposición de trabajadores de fábricas al DBCP es motivo de este fenómeno.

No se ha determinado aún si la esterilidad por DBCP es reversible.

En Arkansas, 12 de 14 trabajadores examinados en 1977, tuvieron cuentas reducidas de espermatozoides.

*FUENTE: Márquez Mayaudón, Enrique. 1,2 Dibromo-3-cloro propano (DBCP) nematocida con acción esterilizante en el hombre. Salud Pública de México. Epoca V. Vol. XX- N°2. Marzo-Abril, 1978.

En California en 1977, en una formuladora se examinaron 41 trabajadores de los cuales 23 hombres que laboraban en el área de producción del DBCP, presentaban 13 de ellos oligospermia o azoospermia.

También en California, el examen de los espermatozoides en 107 trabajadores con diverso grado de exposición al DBCP arrojó un número promedio de 45 millones de espermatozoides por ml contra 79 millones de espermatozoides por ml como promedio en 39 individuos no expuestos al DBCP.

Torkelson¹ observó en cobayos, ratas y conejos que inhalaron DBCP, severa atrofia y degeneración de los testículos. La ingestión del DBCP produjo resultados similares en ratas.

En 1970 se volvió a demostrar que la administración oral del DBCP a ratas a una dosis de 70 mg/kg/día les produjo una necrosis en los testículos. Estudios más recientes hechos en 1971, de exposiciones por ingestión del DBCP en ratas, volvieron a confirmar los efectos gonadotóxicos y en 1975 experimentos hechos con el DBCP en ratas afectaron profundamente la espermatógenesis en las ratas macho y se observó un marcado efecto en el ciclo del estro en las ratas hembra.

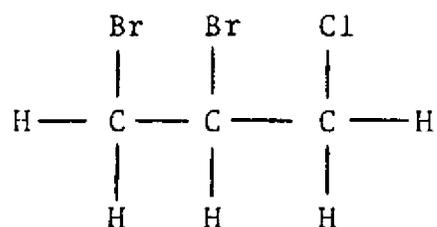
Estudios realizados con el DBCP en el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos, demostraron que la administración del compuesto disuelto en aceite de maíz produjo tumores palpables en las mamas. Una buena porción de las ratas a las que se les administró una dosis alta de DBCP desarrollaron carcinoma escamoso y adenocarcinoma en

el tubo digestivo y en los pechos. El crecimiento de los animales de experimentación decreció ligeramente luego de administrarles DBCP.

Existen indicaciones por experimentación in vitro de que el DBCP puede causar efectos mutagénicos. Además de los efectos de esterilidad y el riesgo potencial de cáncer, otros efectos agudos y crónicos se producen por DBCP, tales como irritación en los ojos, en las vías respiratorias, depresión del sistema nervioso central, apatía y ataxias. La exposición repetida al tóxico puede causar necrosis de la dermis. La exposición a los vapores causa daño al hígado, riñones, y diversos tejidos. Las lesiones causadas por el DBCP son lentas en cicatrizar.

El DBCP se utiliza desde 1955 en la agricultura para combatir algunos gusanos nocivos. Es un líquido amarillo o ámbar con un olor picante y se produce a partir del bromo y el cloruro de alilo, que reacciona vigorosamente,

Los nombres comerciales del producto son: Fumazone, Nema-gón, Nemaforme, Nemaset, Nematox, BBC12 y OS-1897. Su peso molecular es 236,32, su fórmula molecular es $C_3H_5Br_2Cl$ y la estructural es:



hierve a 196°C y tiene una presión de vapor de 0,8 mm de Hg a 21°C. Es soluble en agua a razón de 0,1% en peso. Se formula en emulsiones y líquidos concentrados, en gránulos y tortas sólidas.

Inyectado en el suelo, el DBCP persiste aproximadamente 8 meses.

Se identifica en el aire por su olor a concentraciones tan bajas como 0,01 parte por millón y en el agua por su sabor, a concentración de 0,1 mg/l.

El DBCP puede penetrar al organismo a través de la piel, del aparato respiratorio y el aparato digestivo.

Se ha estimado que por inhalación, en una fábrica con un nivel de concentración en el aire de 0,9 partes por millón de DBCP, un individuo absorbe 1,96 mg por kilogramo de peso al día, mientras que un aplicador absorbe de 0,2 a 4 mg/kg/día del DBCP.

Considerando el riesgo de exposición equivalente a 1 en la producción del DBCP, resulta de 1/1000 en su aplicación. La dosis total del DBCP ingerida por persona en los E U A alcanza 0,7 mg/kg/peso al año.

Hasta 0,19 y 1,5 partes por millón de DBCP se han medido en rábanos y zanahorias en Canadá, aunque todavía no se ha señalado un nivel máximo permisible en alimentos para este producto.

El DBCP se fábrica en los Estados Unidos por la Cía. Dow Chemical y por la Cía. Shell; también se fabrica en la República Federal Alemana, Israel y México. El consumo anual de este producto en los Estados Unidos de América es del orden de 5 millones y medio de kilogramos (1972).

El producto en grado técnico en un 97% se formula por medio del mezclado o diluciones para obtener diferentes concentraciones. En los Estados Unidos de América estaban registrados 80 formuladoras y existen alrededor de 160 productos que contienen DBCP.

En México existen dos empresas que producen el DBCP y se localizan en Mexicali, B.C. Norte. La capacidad instalada de producción de DBCP grado técnico de ambas empresas es de 2 044 toneladas métricas al año. En las dos empresas se producen otros compuestos, principalmente agroquímicos.

Una de estas empresas Q.I. de M. inició sus actividades en 1963 y ocupa 64 obreros y 54 empleados, la otra Q.A., S.A., inició sus actividades en 1970 y ocupa 12 trabajadores.

El ciclo de producción abarca de octubre a mayo.

En ambas empresas el procedimiento de elaboración se inicia en un reactor de 2 000 l de capacidad en donde se juntan en proporción de 2 a 1 el bromo y el cloruro de alilo, posteriormente se hace un neutralizado con sosa, un secado con sílicagel y se deja en reposo 24 horas el producto que se envasa en barriles de 113 litros (30 galones).

Q. I DE M.

TRABAJADORES EXPUESTOS AL DBCP

CASO	EDAD AÑOS	TIEMPO DE EXPOSICION	CUENTA ESPERMATICA
PRM	30	3 años	Azoospermia
ZFV	49	8 años	Azoospermia
OSF	30	9 años	Azoospermia
BFM	25	7 años	Azoospermia
OBJ	40	3 años	Azoospermia
HBA	26	4 meses	Azoospermia
ROG	28	2 años	60 000/ml
LFM	23	3 meses	1 200 000/ml
VGf	24	3 años	100 000/ml
VLR	21	2 meses	Menos de 100 000/ml
MEA	46	1 mes	600 000/ml
BRA	34	15 días	1 200 000/ml

Casos de Azoospermia 6 = 50%

Casos de Oligospermia 6 = 50%

En una empresa se estaba modificando el procedimiento.

Para elaborar el nematocida DBCP en concentrado emulsificable, se le agregan emulsificantes y solventes en una proporción de 12,4% en peso.

El DBCP se vende a formuladoras de la zona y se exporta a los E U A.

Se utiliza antes en el momento y después de la siembra y se aplica en los cultivos del algodón, cacahuete, cítricos, chile, fresa, almendro, durazno, ciruelo, albaricoco, melón, pepino, plátano, soya, tomate y vid a dosis desde 3,4 a 67,5 litros por hectárea para combate de nematodos del género Meloidogyne, Xiphinema, Radophulos, Rotilencus, Pratilencus, etc., que destruyen la raíz.

En una formuladora y aplicadora localizada en González Ortega, Mexicali, B.C. Norte, reciben el producto y lo diluyen con turbosina a razón de 1 parte de DBCP y 3 de turbosina. Utilizan equipo para inyectarlo al suelo, acoplándolo al tractor que lo jala.

Aunque cuenta con 40 operadores para aplicar el DBCP, en repetidas ocasiones el dueño del terreno o su hijo hacen esta operación. Tienen 300 equipos y aplican el DBCP en 12 000 hectáreas. Consumen al año 10 toneladas métricas de DBCP. El equipo de aplicación consta de una serie de 4 a 5 varillas de fierro, que en la parte posterior tienen adosadas unas mangueras que conectan al tambor de distribución del DBCP. Las varillas penetran al suelo 30 cm y están soldadas a un peine o cama que remolca el tractor, en áreas pequeñas se utilizan inyectores manuales.

En la empresa Q.I. de M. se producen de 60 a 90 toneladas métricas del DBCP al mes y en la Q.A., S.A. se producen 6,5 toneladas al día en épocas de alta demanda.

De los exámenes médicos hechos a 12 trabajadores de Q.I. de M. no hubo indicios de neoplasias y solamente fueron evidentes los resultados de las espermatometrías que además de 6 azoospermias reportaron marcada oligospermia en los otros 6 trabajadores.

Dentro de la misma empresa se examinaron 4 trabajadores sin exposición al DBCP y sus estudios espermáticos mostraron:

CASO	EDAD	CUENTA ESPERMATICA
PLL	42	178 000 000/ml
RNS	28	30 900 000/ml
ATR	27	52 000 000/ml
DRV	35	54 000 000/ml

FUENTE: Dr. R.R. Rangel. IMSS. Dic., 1977

$$\bar{X} = 78\,725\,000/\text{ml}$$

En la empresa Q.A., S.A. se examinaron 11 trabajadores con antecedentes de exposición al DBCP, habiéndose tenido 5 casos de oligospermia y 3 de azoospermia. En un caso no se logró semen para la muestra a causa de la edad del trabajador, 2 casos con cuentas consideradas normales tenían menos de 1 mes y 3 meses de exposición al DBCP, 1 caso no fue determinado.

Los casos 2, 3, 4 y 8 denotan el total de la suma de períodos intermitentes de exposición al DBCP en varios años.

Voluntariamente suspendieron su producción de DBCP en 1977, las dos principales empresas de los E U A que lo fabricaban.

Existen productos que pueden substituir el uso del DBCP en el combate de nemátodos.

No habían fijado concentraciones o límites máximos permisibles para el DBCP. Sin embargo, en E U A se recomendaron el último año 10 partes por mil millones para 8 horas de exposición al día y no más de 50 partes por mil millones de 15 minutos de la jornada de trabajo, que actualmente se pretende reducir a 1 y 10 partes de DBCP por mil millones de partes de aire respectivamente.

Se debe iniciar programa de muestreo y análisis de alimentos, principalmente de cultivos, con el fin de precisar si se están consumiendo cantidades considerables de DBCP por la población.

El uso del DBCP en el hogar debe prohibirse y se debe suspender su empleo en cultivos de coliflor, apio, melón, lechuga, col, calabazas, pepinos, tomates, legumbres y

Q. A, S.A.

TRABAJADORES EXPUESTOS AL DBCP

CASO	EDAD	TIEMPO DE EXPOSICION	RESULTADO
1. ACF	20	7 meses	Azoospermia
2. ACF	25	3 años 6 meses	Azoospermia
3. JJCC	21	1 año 3 meses	Azoospermia
4. JJC	48	4 meses	Oligospermia
5. MAB	25	2 meses y medio	Oligospermia
6. ACL	19	2 años 4 meses	Oligospermia
7. IRV	29	1 año 2 meses	Oligospermia
8. FGO	40	1 mes y medio	Oligospermia
9. MAM	24	3 meses	Normal
10. ALV	18	7 días	Normal
11. MCC	65	4 años	

y otras especies comestibles hasta no dilucidar el daño de cáncer o en la reproducción que puede causar a los consumidores de los residuos del nematicida

Las dos terceras partes del residuo de DBCP en legumbres, se eliminan hirviéndolas.

La prevención y control del daño por el DBCP debe contemplar:

La identificación y control de todos los lugares donde se importe, fabrique, formule, envase, almacene, venda o use el DBCP; análisis de los procesos con referencia a exposición de los trabajadores o usuarios; demarcación, señalamiento y restricción de admisión de las áreas donde exista riesgo de exposición al DBCP; señalar la concentración máxima permisible del DBCP en el ambiente de trabajo; muestreo análisis de las áreas para determinar concentraciones del DBCP, cuando menos cada 3 meses cuando están abajo del límite máximo permisible, de lo contrario cada mes, cuando se sospeche por cualquier cambio en el proceso, que exista riesgo adicional de exposición al DBCP; cuando los controles de ingeniería o de las actividades sean insuficientes para alcanzar niveles inferiores al máximo permisible adoptado, se dotará al trabajador, sin costo, de equipo de protección respiratoria, que se usará mientras se desarrollan los trabajos de ingeniería y el control en el trabajo o bien en emergencias o actividades de mantenimiento o reparación. Se recomiendan respiradores con aprovisionamiento de aire o aparatos autónomos de respiración con careta.

Cuando exista riesgo de exposición dérmica u ocular al DBCP, se debe dotar al trabajador de ropa impermeable de protección.

La ropa y el equipo contaminado con DBCP deberá colocarse y guardarse en un recipiente cerrado y etiquetado. La limpieza o lavado de la ropa y equipo, así como la reparación y reposición del mismo debe hacerse por el empresario. Los encargados de la lavandería deben ser alertados del riesgo.

Una aspiradora portátil para uso exclusivo en el aseo de sitios donde haya DBCP debe usarse y lo colectado tratarlo al igual que los desechos contaminados con DBCP.

Todos los envases que contengan DBCP líquido deberán permanecer tapados cuando no se usen.

Facilidades para cambio de ropa y aseo personal deben proporcionarse a los trabajadores. Casilleros dobles son indispensables para guardar la ropa de calle en uno y la ropa de trabajo en otro, separados por un cuarto de baño con regaderas para que diariamente se bañe el trabajador antes de salir de la planta. Otros servicios para aseo deben instalarse en la planta para lavado de manos y cara, antes de comer.

La ingestión de alimentos y bebidas, fumar o mascar chicle o el uso de cosméticos, estará prohibido en las áreas con posible exposición al DBCP.

Debe instalarse un comedor fuera del área de trabajo para uso de los trabajadores.

Exámenes médicos al personal que trabaje en áreas de posible exposición al DBCP, deben hacerse de inmediato y luego cada 3 meses, contemplando historia ocupacional y examen del tracto génito-urinario y testículos y estudios espermáticos.

Un programa de adiestramiento del personal expuesto es recomendable.

Las etiquetas y avisos en los envases y áreas de trabajo deberán prevenir sobre el peligro de cáncer y esterilidad que ocasiona la exposición al DBCP.

En los sitios donde los límites máximos permisibles se excedan o no se conozcan, deberá vigilarse el uso obligatorio de respiradores con aprovisionamiento de aire libre de tóxicos.

La información de los exámenes médicos a los trabajadores y de los resultados de los muestreos y análisis de las concentraciones de DBCP en el ambiente laboral, deben estar disponibles a requerimiento de la autoridad sanitaria.

Por otra parte sería recomendable ampliar los estudios sobre esterilidad que causa el DBCP en animales y quizá una vez que se tengan mayores conocimientos y control sobre sus propiedades toxicológicas, pudiera usarse su propiedad esterilizante en programas de planeación familiar para hacer infértil al hombre.

Referencias del artículo

1. Torkelson, T.R.;Sadek, S.E.et al.: Toxicologic investigations of 1, 2-dibromo-3 Chloropropane. *Tox. Appl. Pharmacol.* 3:545-599, 1961.
2. Olson, Wa; Habermann, R.T. et al.: Induction of stomach cancer in rats and mice by halogenated aliphatic fumigants. *J.Nat. Cancer Inst.*51:1993-1995; 1973.
3. Faidysh, E & Avkhimenka, M.G.:Effect of the nematocide Nemagon on the reproductive function of an organism. *Dzb. Nauchno-Issled Inst. Sanit. Gig. Protzabol*, 8:41-43, 1947.
4. Hazelton Laboratories America Inc. 1977. 104 week dietary toxicity study in rats, DBCP.78 week progress report-Dow Chemical Co. Midland, Michigan, U S A.
- 5 OSHA. Departmen Labor USA. Federal Register, Vol. 42-184 and 210, 1977
6. Rangel, R.R.: IMSS Comunicación personal, Febrero, 1978. Mexicali, B.C., México.
7. Andrés, A. & Camou, C.: Comunicación personal. Marzo, 1978. Mexicali, B.C., México.

ESTERILIDAD MASCULINA CAUSADA POR LA EXPOSICION LABORAL AL NEMATICIDA 1,2-DIBROMO-3-CLOROPROPANO*

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 nematicida, 1,2-dibromo-3-cloropropano (DBCP, Nemaagón[®]). A fines de 1978, sin embargo, este nematicida 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).

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

*FUENTE: Ramírez R., Ana L. y Carlos Ml, Ramírez M, Esterilidad masculina causada por la exposición laboral al nematicida 1,2-dibromo-3-cloropropano. Act, Med. Cost. Vol,23 N° 31980

trabajadores bananeros) que acudieron a la Clínica de la Caja Costarricense del Seguro Social de Río Frío (Saraquí, 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 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 esperamogramas que arrojaron conteos menores de 1×10^7 espermatozoides/ml y azoospermias aquéllos que en no menos de dos exámenes consecutivos (guardando la abstinencia) y aún después de centrifugar (3 000 g x 10 min) el semen no se observaron espermatozoides. Si bien a un 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 balanoprostatitis, 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 gonorreas (el máximo observado fue de cuatro).

RESULTADOS

Los resultados del presente trabajo se resumen 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 enumeradas 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 agrupan 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 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 la 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 vías aéreas (hubo exposición homogénea de la población). Lo mismo se puede decir del herbicida paraquat (Gramoxone^R), muy empleado no sólo 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 y el grado de exposición (expresado en cantidad de nematocida aplicado). Otros estudios han mostrado también la relación entre exposición laboral al DBCP y la 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 de herbicida, el ácido 1,4,5-tricloro-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 oligospérmicos pero irreversibilidad en aquellos inicialmente azospérmicos.

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.

=====

CUADRO N° 1

RELACION ENTRE HORAS ACUMULADAS DE APLICACION DEL NEMATICIDA 1,2 DIBROMO-3CLOROPROPANO Y LA ESTERILIDAD EN APLICACION AGRICOLAS				
Horas acumuladas de aplicación		Número de trabajadores	Trabajadores estériles con $< 1 \times 10^7$ espermatozoides/ml	
Categorías	Promedio		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 N° 2

DISTRIBUCION DE LOS CCNTEOS ESPERMATICOS DE TRABAJADORES BANANEROS
DE ACUERDO A LAS HORAS DE APLICACION DEL NEMATICIDA
1,2-DIBROMO-3-CLOPROPROPANO.

Horas acumuladas de aplicación			Porcentaje de trabajadores estériles (1) Oligospermico (3) 1×10^7	
Categorías	Promedio	Treabajadores	Azospérmicos (2)	Espermatozoide/ml
<100	40	201	0,0	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 $p < 0,3$.

Referencias del artículo

1. BIAVA, C.G. SMUCKER, E.A. and WHOTON, 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 nematicidas en el control de Radopholus similis (cobb) Thorne en la zona bananera de Guápiles. Bolletín 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 potencial 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 smilis 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., YABAI-INBAR, L, and SOBER 1. Supressive effect of 1.2-dibromo-3-chloropropane on human spermatogenesis, Fertil, Steril 30, 444, 1978.
12. SANDIFER, S.A. WILKINS, R.L., LOAD-HOLT, C.B., LANE, L. G., and ELDRIDGE, J.C. Spermatogenesis in agricultural workers exposed to dibrome - 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 Agency for International Development. p. 111.1978
14. TERAMOTO, S., SAITO, R., AOYAMA, H., and SHIRASU Y. Dominant lethal mutation induce in male rats by 1.2-dibromo-3-chloropropanes, Mut. Res. 77, 71, 1980.
15. WHORTON, M.D., MILBY, T.G., 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.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS DEL CAPITULO

- 1 Loprieno, N. Environmental mutagens and carcinogens. In: International Conference on Environmental Mutagens. 3rd. Tokio, 1981. Ed. by T. Suginura, S. Kondo and H. Takebe. New York: Alan R. Liss.
- 2 Staples, R.E. Predictiveness and limitations of test methods in teratology: overview. Environment Health Perspectives, 18, 1976: 95-96.
- 3 Lancranjan, I. Reproductive ability of workmen occupationally exposed to lead. Archives of Environmental Health, 30, 1975: 396.
- 4 Rom, W.N. Effects of lead on the female and reproduction. M. Sinai J. Med., 43, 1976: 542.
- 5 Fahim, M.S., Fahim, Z. and Hall, D.G. Effects of sub-toxic lead levels on pregnant women in the state of Missouri. Research Communications on Chemical Pathology and Pharmacology, 18, 1976: 309.
- 6 Amin-Zaki, L., Elhassani, S. and Majeed, M.A. Intrauterine methylmercury poisoning in Iraq. Pediatrics, 54: 587.
- 7 Takeneler, T. and Matsomoto, H. Minamata disease of human fetuses: methods for teratological studies in experimental animals and man. H. Wishimura and J.R. Miller. Eds. Tokio: Igaku Shoin, Ltd. 1969. pp. 280-282.

- 8 Laman, Amin-Saki, et al. Methylmercury poisoning in mothers and their suckling infants. In: International Congress on Toxicology, 2nd. Brussels, 1980. Mechanisms of toxicity and hazard evaluation: proceedings. Eds. B. Holmstedt, et al. Amsterdam: Elsevier-North Holland Biomedical Press, 1980.
- 9 Albert, L., Méndez, F., Cebrian, M. y Portales A., Organochlorine pesticide residues in human adipose tissue in Mexico: results of a preliminary study in three mexican cities. Environmental Archives of Health, 35, 1980: 262-269.
- 10 Curley, A., Copeland, M.F. and Kimbrough, R.D. Chlorinated hidrocarbon insecticides in organs of still borns and blood of newborn babies. Archives of Environmental Health, 19, 1969: 628.
- 11 O'Leary, J.A., et al. Correlation of prematurity and DDT levels in fetal whole blood. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 106, 1970: 939.
- 12 Skerfving, S. and Vostal, J., Symptoms and signs of intoxication mercury in the environment. In: Fnidberg, L. and Vostal, J. Cleveland: CRC Press, 1972.
- 13 Taylor, J.R., Selhorst, J.B. and Colaprese, V.P. Chlordecive. In: Experimental and clinical neurotoxicology. Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1980. Chapt. 28.
- 14 Occupational exposure to 1, 2 dibromo 3-chloropropane. U.S. Federal Register, part VIII, 1977: 45537.

- 15 Kunstadter, P.A. A study of herbicides and birth defects in the Republic of Vietnam: An analyses of hospital records. 1982. National Academy of Sciences; Washington, D.C.
- 16 Fishbein, L. Overview of potential mutagenic problems posed by some pesticides and their trace impurities. *Environmental Health Perspectives*, 27, 1978: 125-131.
- 17 Nelson, C.J., Holson, J.F. and Green, H.G. *Teratology*, 19, 1979: 377-389.
- 18 Longo, L.D. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 129, 1977: 69-103.
- 19 Longo, L.D. Environmental pollution and pregnancy: risks and uncertainties for the fetus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 137, 1980: 162-173.
- 20 Longo, L.D. Carbon monoxide effects on oxygenation of the fetus in utero. *Science*, 194, 1976: 523-525.
- 21 Longo, L.D. Carbon monoxide in the pregnant mother and fetus and its exchange across the placenta. *Annals of the New York Academy of Science*, 174, 1970: 313-315.