

Perfil seminal en trabajadores expuestos a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa.

Lenys Mármol-Maneiro¹, Janice Fernández-D'Pool¹, Betty J. Sánchez² y Yadira Sirit¹

¹Instituto de Medicina del Trabajo e Higiene Industrial, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia y ²Unidad de Ecología Humana, Instituto para la Conservación del Lago de Maracaibo (ICLAM). Maracaibo, Venezuela

Palabras clave: Plaguicidas, organofosforados, espermogramas, colinesterasa total.

Resumen. El objetivo del presente estudio fue determinar y comparar las características físico-químicas y citomorfológicas del semen, en trabajadores expuestos a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa, y relacionar estos hallazgos con los niveles de colinesterasa total en sangre. Se estudiaron 30 individuos no expuestos y 29 expuestos, del sexo masculino, entre 20 y 54 años de edad, con una exposición promedio de 4 horas diarias a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa, durante un período variable de tiempo (con un año mínimo de exposición). A todos los sujetos estudiados se les realizó una evaluación médica, mediante historia médico ocupacional y examen físico completo. De cada uno de ellos se obtuvo muestra sanguínea para determinar niveles de colinesterasa total, mediante el método del Hidroxamato de Hestrin modificado. Se practicaron espermogramas en muestras de semen obtenidas por masturbación reciente, luego de un período de abstinencia sexual de 3 días. Los datos obtenidos se procesaron y analizaron con el programa estadístico computarizado SAS. Los resultados mostraron diferencias significativas ($p < 0,05$) entre el grupo control y el grupo expuesto para las variables: concentración espermática por mL y total, porcentaje de espermatozoides rápidos, móviles e inmóviles, vivos y muertos. La morfología espermática se encontró dentro lo establecido como normal por la O.M.S; sin embargo, hubo diferencias significativas entre el porcentaje de mégalos y amorfos ($p < 0,05$). Los resultados indican que los plaguicidas inhibidores de la colinesterasa afectan algunas variables del espermograma y por lo tanto la calidad del semen.

Seminal profile in workers exposed to cholinesterase inhibitor insecticides.

Invest Clín 2003; 44(2): 105-117

Key words: Organophosphate, insecticides, semen analysis, total cholinesterase.

Abstract. The objective of this study was to determine the physical, chemical and cytomorphologic characteristics of semen obtained from workers exposed to cholinesterase inhibitor insecticides and compare them with samples of the same nature obtained from unexposed subjects, and in addition, to correlate those findings with blood levels of cholinesterase. The study group consisted of 29 adult males, age range 20-54, that were exposed to cholinesterase inhibitor insecticides during 4 hours per day for a variable lapse (one year minimum), whereas the control group consisted of 30 unexposed individuals of the same gender, and similar age range. A thorough medical examination was performed in every individual. It consisted of an occupational medical history and complete physical exam. A blood sample was obtained in all the subjects in order to determine total cholinesterase levels by the modified S. Hestrin Hydroxamate method. Semen analysis was done in specimens collected after recent masturbation following a 3-day abstinence period. The data was processed and analyzed by the SAS computerized statistics program. The results revealed significant differences between both groups ($p < 0.05$) for the following variables: sperm count per mL., percentage of fast, mobile and immobile, live and dead spermatozoids. Spermatozoa morphology was found to be within normal limits as established by the WHO. Nevertheless, the differences related to the percentage of big head and amorphous spermatozoids was significant ($p < 0.05$). The results indicate that cholinesterase inhibitor insecticides affect certain variables of the semen analysis and hence the quality of the semen.

Recibido: 25-06-2001. Aceptado: 30-01-2003.

INTRODUCCIÓN

La espermatogénesis es un proceso cíclico de división celular que se renueva constantemente, y cuyo resultado es la producción de millones de espermatozoides diarios. En el hombre este proceso de maduración o capacitación espermática, requiere aproximadamente de 74 días. Se inicia en la pubertad bajo influencia hormonal, con una serie de divisiones mitóticas de la espermatogonia primitiva; posteriormente, se producen divisiones meióticas en la

generación subsecuente de espermatoцитos para reducir el número diploide de cromosomas al número haploide y, por último, la transformación del espermatoцитo en el espermatozoide maduro, lo cual incluye adquisición de motilidad progresiva y la capacidad de fertilizar (1).

El proceso de espermatogénesis puede ser alterado por numerosos factores que incluyen: enfermedades como criptorquidia, varicocele, traumatismos testiculares, infecciones y procesos inflamatorios del testículo, obstrucción del tracto seminal, trastor-

nos endocrinos que afecten el eje hipotálamo-hipófisis-gónada, anormalidades cromosómicas, idiopática, efectos de medicamentos y drogas, edad, frecuencia de eyaculado, estilo de vida, hábito tabáquico y alcohólico, así como factores ambientales y ocupacionales (1, 2).

Entre las exposiciones ocupacionales reportadas en la literatura que producen alteraciones en los parámetros del semen humano, se encuentran las temperaturas elevadas, radiaciones, el plomo, agentes químicos utilizados en fumigaciones y otros químicos orgánicos (3-7). Dentro de los productos químicos considerados espermatotóxicos, se encuentran los plaguicidas (8-12) usados tanto con fines agrícolas como de salud pública, para eliminar organismos vivos que afectan al ser humano.

Los insecticidas representan uno de los principales plaguicidas usados y, de acuerdo a su estructura química pueden ser organoclorinados, organofosforados y carbamatos (13). Su forma de presentación es muy variable, y su absorción ocurre principalmente por inhalación y a través de la piel, aunque se ha demostrado que la conjunta puede ser otra vía importante de absorción (13).

Tanto los organofosforados como los carbamatos, son agentes inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa, lo cual da origen a la acumulación de acetilcolina, siendo este mecanismo el responsable de la toxicidad aguda de estos insecticidas. La disminución de la actividad de esta enzima en sangre, puede ser usada como un marcador de la exposición a estos agentes, y se utiliza como vigilancia biológica sistemática (4-16).

No se ha precisado bien el mecanismo de toxicidad de estos plaguicidas sobre la función reproductiva masculina. Puede ocurrir daño por disturbios en la regulación hormonal, daño directo sobre el espermatozoide, daño sobre el material genético con-

tenido en las células germinales o anormalidades en el líquido seminal que podría causar deterioro funcional de los espermatozoides (17).

Un estudio epidemiológico llevado a cabo en trabajadores hawaianos expuestos a dibromuro de etileno (EDB), fungicida que con anterioridad mostró ser espermatotóxico en roedores, produjo disminución en el conteo espermático y aumento en las formas anormales del espermatozoide comparado con el grupo de los no expuestos (18).

En Estados Unidos se ha prohibido el uso del EDB, pero aún se aplican otros plaguicidas también espermatotóxicos, en los que se incluyen Clordecone, Carbaril, Trifenilestano, Ordram; de los cuales se ha demostrado que producen daño testicular que se manifiesta por infertilidad. En exposiciones de corta duración este efecto es reversible, pero se hace irreversible cuando la exposición es prolongada y a altas concentraciones de estos plaguicidas (17-19).

Se ha demostrado la relación entre la exposición laboral al nematocida 1,2-dibromo-3-cloropropano (DBCP) y la esterilidad masculina, que va aparejada a daño directo (atrofia) del epitelio germinal, daño que en ratones machos expuestos al DBCP parece estar relacionado a una alteración importante de la síntesis de ADN en las células germinales (20-24).

Considerando que el uso de plaguicidas en nuestro país ha tenido un crecimiento acelerado en las últimas décadas, debido al repunte de enfermedades endémicas como dengue, cólera y malaria y además que existe poca o ninguna protección de los trabajadores que los manejan, estas sustancias se han convertido en un gran problema de salud pública con alta probabilidad de ocasionar intoxicaciones agudas y efectos a largo plazo.

En el Estado Zulia (Venezuela) una de las principales actividades económicas después de la petrolera es la producción agrí-

cola, por lo tanto, un alto porcentaje de la población se dedica a la agricultura, donde se hace un uso elevado de plaguicidas. Debido a esto existe una importante masa trabajadora en las Empresas Fumigadoras del Estado Zulia, la cual se expone a la acción tóxica de numerosos plaguicidas, que indiscriminadamente utilizan para combatir las distintas plagas que afectan a la comunidad.

Por lo general, estos trabajadores son de bajo nivel educativo, y aunado a la falta de conocimiento, ignoran los verdaderos riesgos para la salud que trae consigo la utilización no supervisada de estos compuestos. La falta la observación y del cumplimiento de las indicaciones técnicas para la aplicación de los plaguicidas, ocasiona con frecuencia intoxicaciones agudas durante el proceso de fumigación, así como efectos a largo plazo debido a la absorción de pequeñas dosis por largos períodos de tiempo.

Aunado a lo antes expuesto, se presentan una serie de factores legales que contribuyen a hacer más compleja y negativa la situación. Entre ellos se encuentran el incumplimiento frecuente de la legislación sanitaria en cuanto a normar el registro, la importación, producción, el uso y disposición final de los plaguicidas, el ingreso de contrabando de productos que en otros países han sido prohibidos o restringidos por ser altamente peligrosos para el ser humano e información insuficiente sobre riesgos, prevención y tratamiento en las etiquetas de los productos comerciales.

En nuestro estado se desconoce la incidencia real de casos agudos y mucho menos se conoce la magnitud de los efectos crónicos, ya que no se precisa cual es la población expuesta y no existe un registro obligatorio de los casos.

La mayoría de los estudios disponibles sobre poblaciones ocupacionalmente expuestas a plaguicidas han evaluado el riesgo sobre los defectos del nacimiento, pero pocos estudios han investigado indicadores

más tempranos y sensitivos de toxicidad reproductiva, tales como ensayos sobre células germinales. Además existen pocos estudios clínicos y epidemiológicos en la literatura mundial y venezolana, relacionada con los efectos tóxicos sobre la espermatogénesis entre hombres expuestos a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa.

Este estudio tiene como objetivo, determinar y comparar las características físico-químicas y citomorfológicas del semen, en trabajadores expuestos a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa, y relacionar estos hallazgos con los niveles de colinesterasa total en sangre.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en 29 trabajadores del sexo masculino entre los 20 y 54 años de edad, que participaron de manera voluntaria, pertenecientes al Departamento de Malariología del Ministerio de Salud y Desarrollo Social del Municipio Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela, expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos en forma directa durante 4 horas diarias, por un período variable de tiempo, pero con un año mínimo de exposición. Se tomaron como criterios de exclusión patologías testiculares (criptorquidia, varicocele, prostatitis, orquitis), enfermedades venéreas recientes, tumores, traumatismos y enfermedades por exposición a otras sustancias químicas tóxicas que puedan también interferir con la reproducción.

Para el grupo control se seleccionaron 30 individuos, pertenecientes al Departamento de Policía del Estado Zulia, no expuestos ocupacionalmente a plaguicidas, residenciados en Maracaibo, del sexo masculino, con características antropométricas y etarias similares al grupo expuesto, sin antecedentes patológicos en el área reproductiva.

Todos los sujetos estudiados se sometieron a una evaluación médica, utilizando una historia médico-ocupacional, previamente validada por expertos para los efectos del estudio, la cual permitió registrar información demográfica, antecedentes personales y patológicos, hábitos adquiridos, antecedentes reproductivos y laborales, enfermedades actuales, antigüedad en el cargo y los resultados del examen físico completo, haciendo énfasis en el área genital para descartar patologías testiculares.

A todos los trabajadores se les tomó una muestra de semen obtenida por masturbación reciente, luego de un período de abstinencia sexual de tres días, para realizar el espermograma. Las muestras se analizaron en la siguiente hora posterior a la toma, para determinar características físicas y estudio citomorfológico, según el método estandarizado recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (25). Del espermograma se analizó la concentración espermática/mL y total, porcentajes (%) de motilidad, vitalidad y morfología, tomando como referencia los valores establecidos por la OMS para su comparación (25). A los espermatozoides inmóviles se les aplicó el test de vitalidad o test de Eosina para comprobar si realmente estaban inmóviles o muertos.

Con el fin de determinar el nivel de Colinesterasa Total en cada uno de los individuos de ambos grupos, se tomaron 3mL de sangre venosa en ayunas, la cual se colocó en un tubo de ensayo heparinizado con 2 gotas de Liquemine. Posteriormente se analizó la muestra con el método del Hidroxamato de Hestrin, modificado por Truhaut y Vernin (26). Se utilizó un espectrofotómetro marca Spectronic 21-Milton Roy Company, y la lectura se hizo a 520 nm. Los resultados se expresaron en Unidades Colinesterásicas (UC), considerándose como normal valores de 3,5-2,5 UC; de 2,4-2,0 UC Intoxicación Leve; de 1,9-1,0 UC Intoxicación Moderada; y de 0,9-0,1 UC Intoxicación Grave.

Los resultados fueron procesados y analizados con el programa estadístico computarizado SAS (27), aplicándose estadística descriptiva a todas las variables bajo estudio. Para comparar los efectos de la exposición sobre las variables dependientes, se utilizó el análisis de covarianza múltiple (ANCOVA), en el cual las covariables fueron edad, peso y talla.

Se utilizó la prueba chi-cuadrado (tabla de contingencia) para analizar la independencia entre el hábito tabáquico, hábito alcohólico y las variables: porcentaje de móviles, porcentaje de vivos y concentración espermática por mL. Los sub-grupos formados fueron: bajos (< 50%) y normales (\geq 50%), para las variables % de móviles y vivos; en cuanto a la concentración espermática/mL se consideró como bajo < 20 millones/mL y como normal \geq 20 millones/mL. También se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman, para analizar el grado de asociación entre las variables estudiadas. Una $p < 0,05$ se consideró como estadísticamente significativa.

RESULTADOS

El grupo control (no expuesto) registró una edad promedio de $32,7 \pm 9,1$ años, con una antigüedad en el puesto de trabajo de $7,0 \pm 5,8$ años; siendo 7 (23,2%) de ellos fumadores, 21 (70%) ingerían alcohol y 6 (20%) algún medicamento. El grupo expuesto quedó conformado por 29 trabajadores con una edad promedio de $38,8 \pm 9,1$ años, una antigüedad en el puesto de trabajo de $12,8 \pm 8,9$ años, de los cuales 10 (34,3%) eran fumadores, 28 (96,6%) ingerían alcohol y 4 (13,8%) algún medicamento.

En la Tabla I se reporta el número total de individuos estudiados según el grupo etario, apreciándose que la mayoría de los no expuestos se encontraban entre 20 y 29 años de edad (43,3 %), y en el grupo de los

TABLA I
INDIVIDUOS NO EXPUESTOS Y EXPUESTOS A PLAGUICIDAS INHIBIDORES
DE LA COLINESTERASA SEGÚN GRUPO ETARIO. MARACAIBO, 2001

Grupo etario (años)	No expuestos		Expuestos	
	n	%	n	%
20-29	13	43,3	4	13,7
30-39	9	30,0	11	37,9
40-49	7	23,0	11	37,9
50-59	1	3,3	3	10,3
Total	30	100,0	29	100,0

TABLA II
INDIVIDUOS EXPUESTOS A PLAGUICIDAS INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA
SEGÚN ANTIGÜEDAD EN EL CARGO. MARACAIBO, 2001

Antigüedad (años)	Nº Individuos expuestos	Porcentaje %	Frecuencia acumulada	Porcentaje acumulado
1-5	6	20,7	6	20,7
6-10	10	34,5	16	55,2
11-15	3	10,3	19	65,5
>15	10	34,5	29	100,0

expuestos entre los 30 y 49 años de edad (75,8%). Al aplicar el análisis de covarianza múltiple, se encontró que las covariables edad, peso y talla no influyeron en las diferencias significativas encontradas entre ambos grupos para las variables colinesterasa total, porcentaje de móviles, rápidos, inmóviles, muertos, vivos, mégalos y amorfos, concentración espermática por mL y total.

La Tabla II muestra la distribución de frecuencias según la antigüedad en el cargo, encontrándose que la mayor proporción de individuos estaban entre los 6 y 10 años (34,5%) y más de 15 años de antigüedad (34,5%).

En la Tabla III se presentan las características del semen de ambos grupos. Al aplicar el análisis de covarianza para las variables dependientes, se evidenció diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los grupos en la concentración espermática \times mL y total, con una concentración espermática \times mL

promedio de $37 \pm 21 \times 10^6$ en los no expuestos y de $19,8 \pm 13,5 \times 10^6$ en los expuestos. La concentración espermática total promedio fue de $102,3 \pm 86,5 \times 10^6$ para el grupo control y de $50,1 \pm 49,2 \times 10^6$ para el grupo estudio.

Se encontró que 80% (24 casos) de los no expuestos y 41,3% (12 casos) de los expuestos resultaron normozoospermicos. Así mismo, el 20% del grupo control (6 casos) y el 58,6% del grupo expuesto (17 casos) fueron oligozoospermicos. Todos los trabajadores que participaron en el estudio tuvieron un volumen de semen dentro de los límites normales.

En la Tabla IV se aprecian los resultados de la motilidad y la vitalidad espermática en ambos grupos, encontrándose diferencias significativas ($p < 0,05$) para el porcentaje de rápidos, inmóviles y móviles, muertos y vivos. Se observa que el porcentaje de espermatozoides móviles en el grupo

TABLA III
CARACTERÍSTICAS DEL SEMEN EN TRABAJADORES NO EXPUESTOS Y EXPUESTOS
A PLAGUICIDAS INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA. MARACAIBO, 2001

VARIABLES	No Expuestos	Expuestos
Volumen (mL)	2,73 ± 1,86 (0,7 – 10,3) ^a	2,70 ± 1,38 (0,7 – 5,2)
pH	8,07 ± 0,58 (7,0 – 9,0)	8,19 ± 0,34 (8,0 – 9,0)
Concentración Espermática × mL	37,0M ± 21,0M (3,2M – 73,2M)	19,8M ± 13,5M* (200.000 – 51,7M)
Concentración Espermática	102,3M ± 86,5M	50,1M ± 49,2M*
Total	(3,2M – 291,6M)	(960.000 – 242,0M)

Los valores están expresados como Promedio ± Desviación Estándar. ^a Rango de las observaciones. M: millones.
* p < 0,05.

TABLA IV
MOTILIDAD Y VITALIDAD ESPERMÁTICA EN TRABAJADORES NO EXPUESTOS Y EXPUESTOS
A PLAGUICIDAS INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA. MARACAIBO, 2001

Tipo de Movimiento (%)	No Expuestos	Expuestos
Móviles	53,0 ± 19,0 (6,8 – 81,0) ^a	34,7 ± 21,8* (10,1 – 85,0)
•Rápidos	30,8 ± 17,6 (2,0 – 62,6)	19,9 ± 17,1* (1,8 – 61,7)
•Lentos	16,6 ± 12,2 (0,2 – 35,6)	11,5 ± 7,1 (0,7 – 25,0)
•Oscilatorios	5,9 ± 12,7 (0,0 – 47,0)	2,4 ± 2,1 (0,2 – 8,9)
Inmóviles	47,0 ± 19,0 (19,0 – 93,2)	66,1 ± 21,6* (15,0 – 89,8)
Muertos	38,5 ± 9,3 (28,0 – 70,0)	46,3 ± 19,8* (2,6 – 90,0)
Vivos	61,4 ± 9,3 (30,0 – 72,0)	52,6 ± 18,2* (10,0 – 77,7)

Los valores están expresados como Promedio ± Desviación Estándar. ^a Rango de las observaciones. * p < 0,05.

expuesto se encuentra por debajo de lo normal (34,7 ± 21,8), pudiendo catalogarse como una astenozoospermia; en el grupo control los valores fueron normales (53,0 ± 19,0). Cuando se analizó el porcentaje de espermatozoides inmóviles, se encontró una mayor proporción en el grupo expuesto que en el grupo control. En cuanto al porcentaje de vivos, ambos grupos se encontraron

dentro de lo establecido como normal (OMS); sin embargo se encontró una menor proporción de vivos en los expuestos, con diferencia significativa (p < 0,05) con respecto al grupo control (Tabla IV).

La morfología espermática se muestra en la Tabla V. Se observa que el porcentaje de espermatozoides normales fue de 83,4 ± 4,6 para los no expuestos y de 84,4 ± 7,2

TABLA V
MORFOLOGÍA ESPERMÁTICA EN
TRABAJADORES NO EXPUESTOS Y
EXPUESTOS A PLAGUICIDAS INHIBIDORES DE
LA COLINESTERASA. MARACAIBO, 2001

Tipo de Morfología (%)	No Expuestos	Expuestos
Normales	83,4 ± 4,6 (73,0 – 91,0) ^a	84,4 ± 7,2 (69,0 – 97,0)
Mégalos	2,9 ± 1,4 (1,0 – 7,0)	2,0 ± 1,2 * (0 – 5,0)
Micros	3,6 ± 1,9 (0 – 9,0)	3,4 ± 2,8 (0 – 12,0)
Tapering	2,1 ± 1,1 (0 – 4,0)	2,2 ± 2,1 (0 – 10,0)
Amorfos	1,3 ± 1,3 (0 – 4,0)	0,7 ± 0,8 * (0 – 2,0)
Bicéfalos	1,03 ± 0,7 (0 – 2,0)	0,6 ± 0,9 (0 – 3,0)
Piriformes	2,2 1,4 (0 – 6,0)	3,03 ± 2,3 (1,0 – 10,0)
Enrollados	1,0 ± 0,9 (0 – 4,0)	1,2 ± 1,3 (0 – 4,0)
Dobles	1,4 ± 1,2 (0 – 5,0)	1,3 ± 1,2 (0 – 5,0)
Cortos	0,5 ± 0,6 (0 – 2,0)	0,3 ± 0,4 (0 – 1,0)
Ausentes	0,6 ± 0,8 (0 – 2,0)	0,6 ± 0,7 (0 – 2,0)

Los valores se expresan como Promedio ± Desviación Estándar. ^aRango de las observaciones. * p < 0,05.

para los expuestos. Según los criterios establecidos por la OMS no hubo teratozoospermia en ninguno de los individuos estudiados. Sin embargo, se encontraron diferencias significativas (p < 0,05) entre ambos grupos para el porcentaje de espermatozoides mégalos y amorfos.

En la Tabla VI se presenta la distribución del grado de intoxicación, en función de los niveles de colinesterasa total, para el grupo no expuesto y expuesto. Se observa que la mayoría de los individuos no expuestos (83,3%) presentaron valores normales de colinesterasa, mientras que en el grupo expuesto, 23 casos (79,0%) mostraron intoxicación leve y moderada. La colinesterasa total promedio en los no expuestos fue de 2,64 ± 0,21 UC y en los expuestos fue de 2,06 ± 0,43 UC, encontrándose diferencias significativas entre ambos (p < 0,05)

La prueba de correlación de Spearman demostró una correlación lineal positiva significativa (r = 0,46 p < 0,05) para los valores de colinesterasa total y la concentración espermática por mL, indicando que valores normales de colinesterasa total en sangre se corresponden con una normozoospermia. Igualmente hubo una correlación lineal negativa significativa (r = -0,33 p < 0,05), entre la colinesterasa total y la antigüedad en el puesto de trabajo, indicando que a medida que aumenta la antigüedad tiende a disminuir los niveles de colinesterasa total (Tabla VII).

TABLA VI
GRADOS DE INTOXICACIÓN SEGÚN NIVELES DE COLINESTERASA TOTAL, EN TRABAJADORES
NO EXPUESTOS Y EXPUESTOS. MARACAIBO, 2001

Grados de Intoxicación	No Expuestos		Expuestos	
	N	%	n	%
Normal	25	83,3	6	20,7
Leve	5	16,7	11	37,9
Moderado	0	0	12	41,1
Grave	0	0	0	0

Los probables factores de confusión (tabaco y alcohol) fueron analizados utilizando la prueba chi-cuadrado de independencia, no encontrándose diferencias significativas para las variables espermáticas seleccionadas (Tablas VIII y IX).

DISCUSIÓN

La intoxicación por organofosforados y carbamatos, produce inhibición de la acetilcolinesterasa y en consecuencia acumulación de acetilcolina, siendo este mecanismo responsable de la toxicidad aguda de estos plaguicidas (14, 15, 28), es por esto que la determinación de la enzima en sangre es una de las pruebas biológicas de mayor va-

lor para la vigilancia y control de los individuos expuestos (29, 30).

En el presente estudio se encontraron 5 casos del grupo no expuesto que resultaron con intoxicación leve. Existen factores como la desnutrición, la epilepsia, hiperpirexia, infecciones agudas, enfermedades hepáticas, infarto al miocardio, anemias crónicas, exposiciones a drogas (corticoesteroides, propanolol, beta-bloqueadores), que pueden disminuir los niveles de colinesterasa total en sangre (13, 31) y pudiesen explicar los casos de intoxicación leve que se presentaron en el grupo control.

Cuando se analizaron las características físicas del líquido seminal, no se evidenciaron diferencias significativas entre los in-

TABLA VII
COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE SPEARMAN PARA LAS VARIABLES COLINESTERASA TOTAL, CONCENTRACIÓN ESPERMÁTICA /ML Y ANTIGÜEDAD EN EL PUESTO DE TRABAJO. MARACAIBO, 2001

Variables	Colinesterasa T.	C. Espermática/mL	Antigüedad
Colinesterasa T.	1,0	0,46*	-0,33*
C. Espermática/mL		1,0	-0,11 (NS)
Antigüedad			1,0

* $p < 0,05$. NS: no significativo.

TABLA VIII
PORCENTAJE DE ESPERMATOZOIDES MÓVILES, VIVOS Y CONCENTRACIÓN ESPERMÁTICA/mL, SEGÚN HÁBITO TABÁQUICO. MARACAIBO, 2001

Variables	Valor X^2	Pr > X^2
% Espermatozoides móviles	0,490	0,484
% Espermatozoides vivos	0,031	0,860
C. Espermática/mL	0,014	0,906

TABLA IX
PORCENTAJE DE ESPERMATOZOIDES MÓVILES, VIVOS Y CONCENTRACIÓN ESPERMÁTICA/mL, SEGÚN HÁBITO ALCOHÓLICO. MARACAIBO, 2001

Variable	Valor X^2	Pr > X^2
% Espermatozoides móviles	0,287	0,592
% Espermatozoides vivos	0,029	0,865
C. Espermática/mL	0,755	0,385

dividuos de ambos grupos. El volumen seminal, uno de los parámetros más importantes, estuvo dentro de los límites normales, de acuerdo al criterio señalado por la OMS, cuyo valor de normalidad oscila entre 2-6 mL, calificándolo de hiperespermia cuando el volumen es mayor y de hipospermia cuando el volumen es menor (25).

Los hallazgos de la presente investigación concuerdan con lo reportado por Joel (32), quien acepta como valores promedio cifras de 3-6 mL, aunque refiere casos en que puede llegar a 15 mL. Macleod y col. (33, 34), en un estudio de 1.000 casos reportaron como cifra promedio un valor de 3,39 mL, por lo cual pudiera inferirse que este tipo de plaguicidas no afecta el volumen espermático.

Se esperan pocos efectos adversos para una sola exposición o para exposiciones de corta duración, donde el efecto es reversible (17, 19). Un estudio longitudinal de la calidad del semen en granjeros fumigadores, concluyó que el uso de plaguicidas no parece causar efectos a corto plazo sobre la calidad del semen y las hormonas reproductivas (35).

Por otro lado, algunos autores señalan efectos adversos por exposiciones a largo plazo (17, 19, 36-38) tal como parece evidenciarse en los 29 casos de trabajadores expuestos de este estudio, quienes tuvieron una exposición promedio de 12 años; encontrándose una correlación lineal significativa entre años de exposición al agente químico, niveles de colinesterasa total en sangre y alteraciones en la concentración espermática/mL.

En cuanto a las características citomorfológicas analizadas en los trabajadores expuestos de esta investigación, se encontraron alteraciones en diferentes variables espermáticas, tales como la concentración espermática, la motilidad y la vitalidad. Tales hallazgos concuerdan con los de otros estudios (37-42) en los cuales se analizó el

efecto tóxico de los plaguicidas sobre el sistema reproductivo de ratas machos de laboratorio, y se encontró alteración en todas las células germinales, disminución de la motilidad y concentración espermática. Sin embargo, reportan un incremento en el porcentaje anormal de espermatozoides, lo cual contrasta con los resultados del presente estudio, donde no hubo teratozoospermia en ninguno de los individuos estudiados.

Nakar y col. y Jewell y col. (37-38) encontraron ausencia completa de espermatozoides en ratas machos expuestas a carbamatos durante dos años, hallazgo que no se evidenció en esta investigación, ya que ninguno de los trabajadores del grupo expuesto y no expuesto presentó azoospermia.

Un estudio realizado en conejos machos adultos para evaluar los efectos tóxicos del Carbofuran (carbamato) y Glyphosate (organofosforado), sobre las características del semen (43) evidenció disminución del volumen eyaculado y un incremento en los espermatozoides anormales, resultados que no coinciden con los de esta investigación; aunque la disminución en la concentración espermática y el aumento del porcentaje de espermatozoides muertos reportados por el autor, son equivalentes a los del presente análisis.

La capacidad de los plaguicidas para producir efectos adversos en la reproducción ha sido demostrada en animales de laboratorio, pero la gran diferencia en la función reproductiva y manejo de xenobióticos entre especies, limitan la extrapolación a los humanos.

Los reportes encontrados sobre los efectos deletéreos de estos químicos en la calidad del semen humano son muy escasos, y arrojan resultados similares al presente estudio. Así Contreras y col. (44) evaluaron los efectos del Parathión y Paraoxon sobre el semen humano, y encontraron una alteración significativa en la morfo-funciona-

lidad del semen. Padungtod y col. (45), estudiaron la asociación entre la exposición ocupacional a organofosforados y calidad del semen en una población de trabajadores chinos, encontrando una disminución significativa de la concentración espermática y el porcentaje de motilidad, pero no del porcentaje de espermatozoides con morfología normal.

En una reseña publicada sobre el metil-parathion se reporta que exposiciones repetidas a largo término inducen a una disminución en la actividad de la enzima colinesterasa (46), lo cual coincide con los resultados de esta investigación, donde se observó que la mayoría de los trabajadores expuestos, presentaron una disminución de los niveles de colinesterasa sanguínea.

La infertilidad masculina continúa siendo un tema controvertido, y también lo siguen siendo sus causas potenciales. En lo que se refiere al estilo de vida, como causa de infertilidad masculina, se han analizado múltiples factores, entre los que se incluyen el tabaquismo y el alcoholismo.

Vine y col. (47-48) reportaron que el fumar cigarrillos está asociado a una disminución en la calidad del semen. Curtis y col. (49), señalaron que el hábito tabáquico estaba asociado con disminución en la fecundidad, resultados que discrepan de los encontrados en la población estudiada, donde el fumar cigarrillos no alteró la calidad del semen.

Los mismos autores (49), también señalaron que el consumo de alcohol no afectaba la fecundidad. De la misma manera Goverde y col. (50) evaluaron el efecto del tabaquismo y consumo de alcohol sobre la calidad del semen, concluyendo que tales factores parecen no jugar un rol importante en la etiología de la baja calidad del semen, hallazgos que coinciden con los resultados del presente estudio, donde al relacionar el hábito tabáquico y alcohólico con los parámetros espermáticos, no se encontró influencia sobre la calidad del semen.

Se concluye que la exposición de trabajadores a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa, produce una disminución en la concentración espermática, así como en el porcentaje de motilidad y vitalidad de los espermatozoides, demostrándose así la relación entre exposición laboral a estos plaguicidas y disminución en la calidad del semen.

AGRADECIMIENTO

Al Departamento de Malariología Sanitaria del Ministerio de Salud y Desarrollo Social del Municipio Maracaibo y al Departamento de Policía del Estado Zulia.

REFERENCIAS

1. **Smith DR.** Urología General. 8va Ed. México DF: Editorial El Manual Moderno; 1985. p. 643.
2. **Bujan L.** Environment and Spermatogenesis. *Contracept Fertil Sex* 1998; 26: 39-48.
3. **Lahdetie J.** Occupation and Exposure-Related studies on human sperm. *JOEM* 1995; 37:922-930.
4. **Figa-Talamanca I, Dell-Orco V, Pupi A, Dondero F, Gandini L, Lenzi A, Lombardo F, Scavalli P, Mancini G.** Fertility and semen quality of workers exposed to high temperatures in the ceramics industry. *Reprod Toxicol* 1992; 6: 517-523.
5. **Clifton DK, Bremner WJ.** The effect of testicular X-irradiation on spermatogenesis in man. A comparison with the mouse. *J Androl* 1983; 4: 387-392.
6. **Lerda D.** Study of sperm characteristics in persons occupationally exposed to lead. *Am J Ind Med* 1992; 22:567-571.
7. **Hardin B D.** Reproductive toxicity of the glycol ethers. *Toxicology* 1983; 27: 91-102.
8. **Whorton D, Krauss RM, Marshall S, Milby TH.** Infertility in male pesticide workers. *Lancet* 1977; 2:1259-261.
9. **Tyl RW.** Development and reproductive toxicity of anticholinesterases. *Clinical and Experimental Toxicology of Organophosphates and Carbamates* 1992; 241-257.

10. **Glass R, Lyness RN, Mengle DC, Powell KE, Kahn E.** Sperm count depression in pesticide applicators exposed to dibromochloropropane. *Am J Epidemiol* 1980; 112:161-164.
11. **Wyrobec AJ, Watchmaker G, Gordon L, Wong K, Moore D, Whorton D.** Sperm shape abnormalities in carbaryl exposed employees. *Environ Health Perspect* 1981; 40:255-265.
12. **Meyer CR.** Reproductive effects in pesticides workers. *J Environ Pathol Toxicol* 1989; 2:349.
13. **Henao S, Corey G.** Plaguicidas inhibidores de las colinesterasas. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. Metepec, México: OPS. OMS, 1991. Serie Vigilancia 11. p. 169.
14. **Ladron de Guevara J, Moya-Pueyo V.** Toxicología Médica Clínica y Laboral. Madrid, España: Editorial Interamericana Mc Graw-Hill; 1995. p. 737.
15. **Wilson B, Sanborn JR, O'Malley MA, Henderson JD, Billitti J.** Monitoring the pesticide-exposed worker. *Occup Med* 1997; 12:347-363.
16. **Podolak M, Panasiuk L.** Biological indicators for the assessment of human exposure to organophosphorous compounds. *Przegł Lek* 1997; 54:719-722.
17. **Ladou J.** Medicina Laboral. México DF: Editorial El Manual Moderno; 1993. p. 784.
18. **Racliffe J M, Schrader S M, Steenland K.** Semen quality in papaya workers with long term exposure to ethylene dibromide. *Br J Ind Med* 1987; 44:317- 326.
19. **Marshall S, Whorton D.** Effects of pesticides on testicular function. *Urology* 1978; 11:257.
20. **Lee LP, Suzuki K.** Induction of unscheduled DNA synthesis in mouse germ cell following 1, 2 - dibromo 3 - cloropropane exposure. *Mut Res* 1979; 68:169.
21. **Potasknik G, Ben-Aderet N, Israelí R, Yabai Inbar I, Sober L.** Supressive effects of 1,2 - dibromo 3 - cloropropane on human spermatogenesis. *Fertil Steril* 1978; 30:444.
22. **Biava C G, Smucker E A, Whorton D.** The testicular morphology of individuals exposed to dibromo cloropropane. *Exp Mol Pathol* 1990; 29:448.
23. **Sandifer S A, Wilkins R L.** Spermatogenesis in Agricultural workers exposed to dibrome-cloropropane. *Bull Environ Contam Toxicol* 1979; 23:703.
24. **Whorton D, Milby T, Krauss R, Stubs HA.** Testicular function in DBCP exposed pesticides workers. *J Occup Med* 1979; 21:161-166.
25. **OMS.** Manual de Laboratorio de la OMS para el Examen del Semen Humano y de la Interacción entre el Semen y el Moco Cervical. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana S.A.; 1987. p. 48
26. **Thruhaut R, Vernin H.** Micromethode de determination de L / Activité Cholinétrasique dans le sang total. *Les Cahiers de Notes Documentaires Juillet* 1964; 1
27. **SAS Institute Inc.** **Guía Introductoria al SAS.** Edición Revisada Cary, NC. USA: 1983 Edition. SAS Institute Inc; 1983. p. 104.
28. **Morales M, Suárez V, Molinear E.** Evaluación del riesgo de intoxicación en personas expuestas a plaguicidas organofosforados y carbamatos. *Medicina y seguridad del trabajo* 1998; Tomo XLY N° 178: 61-73.
29. **Iovine - Selva.** El laboratorio en la clínica. Editorial médica panamericana, 1.998. Cap 10. p. 503-511.
30. **Anwar W A.** Biomarkers of human exposure to pesticides. *Environ Health Perspect* 1997; 105(40): 801-806.
31. **Rattner BA, Fairbrother A.** Biological variability and the influence of stress on Cholinesterase activity. *Government Reports Announcements & Index (GRA &I)* 1990; Issue 19.
32. **Joel C A.** Estudio sobre esperma humano. Barcelona, España: Editorial Científica Médica, 1960.
33. **Macleod J.** The male factor in fertility and infertility. *Fertil Steril* 1960; 2: 115.
34. **Macleod J, Hotchkiss RS.** Infertility in men. Philadelphia: FA Davis, 1966. p. 987.
35. **Larsen S, Giwerman A, Spano M.** A longitudinal study of semen quality in pesticide spraying Danish farmers. *Reprod Toxicol* 1998; 12:581-589.
36. **Russi R, Rincón H.** Toxicología y terapia de las intoxicaciones con plaguicidas. Bo-

- gotá, Colombia: SOPAQ. Asesores Editoriales, 1986. p. 145.
37. **Nakar M, Hess R, Moore B, Guitroff R, Strader L.** Acute and long – term effects of a single dose of the fungicide carben-dazon (Methyl-2- Benzimidazole carba-mate) on the male reproductive system in the rat. Dep. of veterinary biosciences, Miyazaki univ (Tapan) Government reports Announcements & Index Issue 1994; 15.
 38. **Jewell WT, Hess RA, Miller MG.** Testicular toxicity of molinate in the rat: metabolic activation via sulfoxidation. Department of environmental toxicology, University of California. Darwis USA. *Toxicol Appl Pharmacol* 1998; 149: 159-166.
 39. **Pant N, Srivastara SC, Prasad AK, Shankar R.** Effects of Carbaryl on the rats male reproductive system. *Vet Hum Toxicol* 1995; 37: 421- 425.
 40. **Barnes T B, Verlangier A J, Wilson M C.** Reproductive toxicity of methyl -1- (butyl-cabamoyl) -2- benzimidazole carbamate (benomyl) in male wistar rats. *Toxicology* 1983; 28:103–115.
 41. **Contreras H, Badilla J, Obregon E.** Morphological alterations in mouse testis by a single dose of malathion. *J Exp Zool* 1999; 284: 355-359.
 42. **Prasad A, Pants N, Srivastavas S, Kumar.** Effect of dermal application of HCH, on male reproductive system of the rat. *Hurm exp toxicol* 1995; 14: 484-488.
 43. **Yousef MI, Salem MH, Ibrahim HZ, Helmi S, Seehy MA, Beftheussen K.** Toxic effects of Carbofuran and Glyphosate on semen characteristics in rabbits. *J Environ Sci Health B* 1995; 30:513 –534.
 44. **Contreras H, Badilla J, Obregon E.** Morphofunctional disturbances of human sperm after incubation with organophosphorates pesticides. *Biocell* 1999; 23:135-141.
 45. **Padungtod C, Savitz D, Overstreet J, Christiani D, Ryan L, Xu X.** Occupational pesticide exposure and semen quality among chinese workers. (In process citation). *J Occup Environ Med* 2000; 42: 982-992.
 46. **WHO Working Group.** Methyl paration. Environmental health criteria N° 145. Geneva; 1993. p. 244.
 47. **Vine MF.** Smoking and male reproduction: a review. *Int J Androl* 1996; 19: 323-37.
 48. **Vine M, Tse C, Hu P, Truong K.** Cigarette smoking and semen quality. *Fertil Steril* 1996; 65:835-42.
 49. **Curtis K, Savitz D, Arbuckle T.** Effects of cigarette smoking, caffeine consumption and alcohol intake on fecundability. *Am J Epidemiol* 1997; 146:32-41.
 50. **Goverde H, Dekker H, Janssen H, Bastiaans B, Rolland R, Zielhuis G.** Semen quality and frequency of smoking and alcohol consumption. An explorative study. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1995; 40:135-138.