

Efectos de los plaguicidas en la reproducción humana

John Jairo Vanegas R.
Especialista en Salud Ocupacional
Metrosalud, Medellín, Colombia

Resumen

El propósito de esta publicación es hacer un análisis de la bibliografía acerca de la utilización de los plaguicidas, sus efectos en la reproducción humana y las alternativas de acción para enfrentar este problema. Se encontró que la mayoría de los estudios reportan una asociación significativa del uso de plaguicidas con infertilidad, malformaciones congénitas y alteraciones clastogénicas. Sin embargo, los estudios publicados presentan limitaciones para concluir que existe una relación de causalidad entre esos factores. Análisis de estos hallazgos y sus limitaciones serán discutidas en el artículo. Finalmente, se ofrecen recomendaciones para la seguridad reproductiva de los trabajadores en contacto con plaguicidas.

Palabras clave: plaguicidas, infertilidad, malformaciones congénitas, alteraciones clastogénicas.

Abstract

The purpose of this article is to analyze the published literature about the use of pesticides, their effects on human reproduction and the alternatives of actions to approach this problem. It was found that most studies report a significant association between pesticide exposure and infertility, congenital

malformations and clastogenic alterations. However, there are important limitations to establish a causal relationship. Analysis of these findings and their limitations will be discussed. Some reproductive health safety recommendation for those exposed to pesticides are presented.

Key words: pesticides, infertility, congenital anomalies, clastogenic alterations.

Introducción

Estudios epidemiológicos de los efectos de algunos plaguicidas realizados en poblaciones expuestas en forma ambiental u ocupacional no han llegado a una conclusión definitiva sobre los efectos nocivos causados por intoxicaciones agudas y crónicas en aspectos de la reproducción humana tales como abortos, embarazos, malformaciones congénitas y muerte perinatal, entre otros. Esta controversia se debe en parte a la falta de estándares metodológicos en la investigación de este tema.¹

En un estudio de casos y controles donde se evaluaron 197 recién nacidos muertos y 812 referentes, se encontró alta asociación entre exposición a múltiples plaguicidas con mortinatos y muerte perinatal. El riesgo atribuible poblacional fue de 22.6 para los nacidos muertos en el hospital y 15.7 para muertes perinatales en la comunidad. En otro estudio con diseño similar donde se evaluaron los registros hospitalarios de 1016 parejas expuestas a plaguicidas y 1020 parejas control se encontró asociación

entre exposición de los padres a plaguicidas con historia de abortos y mortinatos. En un estudio realizado en Colombia en 5916 mujeres de Bogotá también se encontró una asociación moderada de complicaciones perinatales con la exposición a plaguicidas. Al parecer los resultados de este estudio se vieron afectados por subregistro y pérdidas respecto a exposición.^{2, 3}

Utilizando la metodología del estudio de cohorte, se evaluaron 535 mujeres para determinar la relación entre exposición a múltiples plaguicidas y efectos sobre abortos espontáneos, nacidos muertos, pretérminos y bajo peso al nacer y nivel de colinesterasa en sangre materna. Lo autores encontraron que no había asociación estadísticamente significativa para ninguno de dichos factores y sugieren que en parte este hallazgo pudo ser debido a sesgos en la clasificación de estratos de exposición dada la falta de conceptos estandarizados y probados para aplicar en estos diferentes grupos. En otro estudio prospectivo realizado en 7450 mujeres embarazadas expuestas al Malathion tampoco se encontró

asociación entre la exposición a este químico y la presentación de abortos espontáneos, nacidos muertos y retardo del crecimiento intrauterino. Se sugiere que este hallazgo negativo pudo ser debido a limitaciones metodológicas en el uso de coordenadas geográficas para establecer exposición individual.^{4,5}

Al revisar los resultados de 15 estudios, llevados a cabo en los últimos años, cuyo propósito fue valorar exposición paterna a plaguicidas y abortos, se encontró asociación entre abortos espontáneos y exposición al DBCP (RR= 3.0) y al óxido de etileno (RR= 4.7). También se encontró leve asociación con la exposición a dioxina (RR= 1.6). Se pudieron presentar sesgos por la poca confiabilidad de los hombres respecto a su historia reproductiva.^{6,7}

Para determinar si realmente la exposición a dioxina producía efectos reproductivos adversos se realizó un estudio de las concepciones (n=9891) y los hijos (n=8100) de veteranos de Vietnam expuestos a esta sustancia. Se revisaron registros médicos y fichas de cada parto y se midieron niveles séricos. Los resultados no demostraron asociación con efectos reproductivos. Un sesgo importante de este estudio fue la dificultad para la estandarización sérica de dioxina para clasificar exposición.⁸

La falta de acuerdo en los resultados de estas investigaciones

indican la necesidad de mejorar los diseños de los estudios, las variables de exposición y la estandarización de niveles de medición sérica y ambiental. Además, se debe propender por la conformación de equipos especializados que permitan hacer inferencias mayores de los estudios realizados. También, debe hacerse una elaboración cuidadosa de exposición laboral.

Es menester tener presente la dificultad en la valoración de exposición cuando se utilizan datos ecológicos como el censo agrícola y consumo de plaguicidas por área. Las coordenadas geográficas de fumigación son imprecisas para establecer exposición individual. Se debe trabajar más en las investigaciones de las variables de tipo ambiental, las cuales tienen una gran importancia en estos estudios.

No se deben desconocer los factores socio-culturales para obtener una decidida colaboración de la comunidad. Esto se puede lograr mediante la información y la motivación dentro de su cultura. La información respectiva a la exposición y resultados reproductivos debe ser ofrecida tanto al hombre como a la mujer, debido a que el hombre no es un informante confiable en los aspectos reproductivos de la mujer.

Malformaciones congénitas

Múltiples estudios se han llevado a cabo con el fin de

determinar la asociación entre exposición a plaguicidas y malformaciones congénitas. La mayoría de ellos han logrado demostrar que ésta existe. Un estudio realizado en 227 casos con focomelia mostró que existe asociación significativa (RD=2.0) con entre la presencia de esta malformación congénita y la exposición a plaguicidas en la residencia basados en el censo agrícola. Sin embargo, una limitación importante del estudio fue la inclusión de datos sólo del censo agrícola para determinar exposición de las maternas.^{9,10}

Un estudio de casos y referentes (1306 pares de niños) que se hizo para relacionar exposición materna a plaguicidas y malformaciones congénitas se encontró una asociación significativa (RD= 1.9) para trabajadoras expuestas y hendiduras orofaciales. Otra investigación con diseño similar realizado en 535 floricultores encontró asociación entre malformaciones congénitas y exposición a múltiples plaguicidas. Al categorizar variables laborales, demográficas y reproductivas, registros médicos y evaluación por teratólogos y genetistas los resultados mostraron fuerte asociación particularmente con hemangiomas y nevos (RD= 9.0).^{11,12}

En Hungría se llevo a cabo un estudio de casos y controles en embarazadas que consumieron peces contaminados por triclorfon. Allí se revisaron regis-

tros médicos, cuestionarios diligenciados por las maternas y la evaluación de los recién nacidos por pediatras y teratólogos. Se encontró alta asociación entre la exposición a dicha sustancia y malformaciones congénitas, síndrome de Down y embarazos gemelares. Este hallazgo ha sido confirmado en estudios en ratones y hámsters donde se ha demostrado alquilación del DNA e incremento de aberraciones cromosómicas en células de la médula ósea en los expuestos. En la exposición al Malathion¹⁸ en la Bahía de San Francisco se encontró moderada asociación con malformaciones gastrointestinales en el 2° trimestre del embarazo (RD= 2.6). Sin embargo hubo fallas metodológicas en cuanto a la exposición y a los factores de confusión.¹³

Aunque la mayoría de estos trabajos de investigación han demostrado claramente la asociación entre exposición y malformaciones congénitas, no se ha establecido una dosis-efecto con las malformaciones. La dificultad para determinarla estriba en las limitaciones para la medición de exposición y a la falta de inclusión de algunas variables ambientales y reproductivas en el análisis. Sin embargo, esta revisión no descarta los efectos adversos a la reproducción a pesar de las limitaciones que se encontraron en los estudios.

Al sospechar de un plaguicida, en especial con rela-

ción al potencial de producir malformaciones congénitas, no se deben descartar otros factores como: solventes, factores ambientales y uso inadvertido de otros plaguicidas (en la casa o en sus pasatiempos). Se debe establecer un adecuado conocimiento del proceso del trabajo para establecer magnitud de la exposición, mediante químicos utilizados, tipo de ocupación y niveles séricos y ambientales del plaguicida sospechoso. Los estudios prospectivos de cohorte y casos y controles son de gran importancia para determinar los efectos de un plaguicida sospechoso de malformaciones congénitas.

Alteraciones clastogénicas

La mayoría de los trabajos de investigación concluyen que la exposición constante a plaguicidas produce daños clastogénicas en células hemáticas periféricas. Estudios en hámster, ratas y ratones apoyan la presencia de alteraciones clastogénicas en células de médula ósea y exposición a plaguicidas. Cultivos de sangre expuesta a cinco insecticidas piretroides han demostrado su capacidad de inducir micronúcleos; estos micronúcleos son responsables de aparición de cromosomopatías. También se ha demostrado el débil potencial genotóxico de algunos piretroides como: cipermetrin, deltametrin y fenpropatrin.¹⁴⁻¹⁷

Los resultados de estudios realizados *in vivo* han servido para confirmar algunos resultados de los estudios hechos *in vitro*. Por ejemplo, en un análisis de frecuencia de intercambio de cromátides hermanas, mediante un diseño de casos y controles, en 14 floricultores con intoxicación crónica mostró mayor frecuencia de intercambio de la cromátide hermana (responsable de cromosomopatías) en la intoxicación crónica por plaguicidas.

Las alteraciones clastogénicas no están bien conocidas en cuanto a su etiología. Se sabe que afectan adversamente la reproducción por diferentes vías como son: los abortos, las malformaciones congénitas y el cáncer. Es necesario realizar estudios que hagan énfasis en un acercamiento metodológico para valorar la toxicidad reproductiva, mediante el uso de la información y la conformación de equipos multi-disciplinarios. Algunos de los análisis incluidos en fertilidad y malformaciones congénitas pueden ser aplicables a las alteraciones clastogénicas.^{18,19}

Recomendaciones

Dada la importancia del riesgo en la reproducción humana de la exposición a plaguicidas, a continuación se presenta el resumen de algunas recomendaciones para la protección reproductiva de los trabajadores expuestos a plaguicidas.

Actividades de promoción

Motivación: implementar un sistema de vigilancia epidemiológica para todos los trabajadores, directivos y administradores con posibilidad de exposición a plaguicidas.

Educación: a todo trabajador expuesto a plaguicidas se le hará un proceso de inducción y reinducción durante cada período de exposición, haciendo énfasis en: información general, aspectos generales sobre toxicología y contaminación ambiental, vías de absorción del tóxico, manejo adecuado de los equipos y su mantenimiento.

Atención al medio ambiente

Actualización del panorama y mapa de factores de riesgo donde se identificará la población expuesta al factor de riesgo y la magnitud del mismo.

Visitas permanentes de inspección y control de higiene y seguridad en los sitios de transporte, almacenamiento, mezcla, aplicación y disposición final de los tóxicos.

Verificación de las concentraciones de los tóxicos utilizados en las mezclas.

Verificación de medidas de seguridad en el área de bodegas y mezcla antes de iniciar actividades.

Verificación del estado y mantenimiento preventivo en los equipos utilizados en la fumigación.

Atención a las personas

Exámenes médicos de pre-empleo que incluye pruebas de actividad de colinesterasa por el método de Lovibond, para detectar exposición previa en trabajos anteriores.

Determinación de actividad de colinesterasa mediante el método de Lovibond según el riesgo de la exposición.

Con base en los niveles de actividad de colinesterasa se tomarán las conductas.

Suministro adecuado, permanente y oportuno de elementos de protección que incluyen: pijama, escafandra, overol, y capa impermeable, guantes de caucho largos, botas de caucho media caña, respirador con filtro indicado para el tipo de tóxico utilizado.

La empresa dispondrá de duchas vestieres, sanitarios en cantidad y calidad acordes con lo dispuesto en el artículo 1843 de julio 22 del 91, donde el trabajador al cabo de la jornada podrá asearse correctamente y dejará la ropa de trabajo para lavado dentro de la empresa.

Referencias

1. Taha TE, Gray RH. Agricultural pesticide exposure and perinatal

- mortality in central Sudan. Bull WHO 1993;3117-321.
2. Restrepo M, et al. Studies of workers occupationally exposed to pesticides in Colombia. Scand J Environ Health 1990: 234-239.
 3. Owwis W, et al. Pregnancy outcome among women exposed to pesticides though work or residence in a agricultural area. Am Coll Occup Environ Med 1993; 35(9):
 4. Rupa DS, Reddy PP, Redi OS. Reproductive performance in population exposed in cotton fields in India. Environ Res 1991;123-128.
 5. Duncan T, et al. Malathion and reproductive outcome. Epidemiology 1992; 3(1): 322-39.
 6. Savitz DA, Sonnenfeld NL, American Journal of Industrial Medicine. Review of epidemiologic studies of paternal occupational exposure and spontaneous abortion. Wiley-Liss, 1994:361-383.
 7. Wolfe WH, et al. Dioxin and reproductive outcomes. Epidemiology 1995; 6:17-22.
 8. Wolfe WH, et al. Paternal serum dioxin and reproductive outcomes among veterans of operation ranch hand. Epidemiology 1995;6(1):17-22
 9. Marshall L, Scisaon WF, Axns GF. Potential parental exposure to pesticides and limb reduction defects. Work Environ Health 1994:166-179.
 10. Nurminen T, et al. Agricultural work during pregnancy and selected structural malformations in Finland. Epidemiology 1995; 6(1):25-30.
 11. Restrepo M. Birth defects among children born to a population occupationally exposed to pesticides in Colombia. Scand J Environ Health 1990;239-246.
 12. Zeizel A, Elez C. Environmental trichlorfon and cluster of congenital abnormalities. Lancet 1993; 539-542.
 13. Schaefer C, Peterst P. Intrauterine diethyl toluamide exposure and fetal outcome. Reproductive Toxicology 1992;6(2):175-176.
 14. Gladen BC, Rogan MD, Walter J. Effects of perinatal poly chlorinated biphenyls and dichlorodiphenil dichloroethene on later development PCB, 1991; 119(1) (Pt 1).
 15. Dulout FN, López JS, Von HN. Statistical analysis of sister chromatid exchanges. Rev Brasil Genet 1992:169-182.
 16. Wulf HC, et al. Distribution of SCEs in lymphocytes of persons with normal, slightly increased, and heavily increased SCEs. Mutation 263-268.
 17. Surralles J, et al. Induction of micronuclei by five pyrethoid insecticides in whole blood and isolated humana lymphocyte cultures. Genetic Toxicology. Mutat Res 1995:169-184.
 18. Zapata NE, et al. Alteraciones clastogénicas en cromosomas de una población de individuos expuestos a diferentes plaguicidas. Salud Pública de Méx 1987; 29:506-510.
 19. International Agency for Research on Cancer. Iarc monographs of the evaluation of carcinogenic risks to humans: occupational exposure in insecticide application and some pesticides. Lyon: 1991 (Vol. 53).