

Perspectivas en salud pública

Determinación *in-vitro* e *in-vivo* del efecto genotóxico reproductivo de algunos plaguicidas utilizados en Colombia

-Proyecto de Investigación-

E. MUÑOZ, M., MV. OLIVERA ÁNGEL, MV, DR. SCI.AGRO. PROGRAMA DE REPRODUCCIÓN,
FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

Introducción

Según el informe de Fajardo (1992), los cultivadores colombianos de flores usan más de 200 pesticidas, de los cuales 31 son altamente tóxicos. La mayor parte de los insecticidas más vendidos en el país durante 1992 fueron insecticidas organofosforados, seguidos de los carbonatos. La legislación que autoriza o prohíbe la utilización de pesticidas los clasifican de acuerdo a la dosis letal oral, toxicidad crónica, efectos cancerígenos, mutagénicos y teratogénicos.

El objetivo del presente proyecto es demostrar, en modelos *in vivo* e *in vitro*, que los plaguicidas producen efectos a largo plazo en la función reproductiva y que a través de estos modelos se puede mantener una vigilancia para el control de los mismos.

Acción de los tóxicos sobre el sistema reproductivo. Los tóxicos que afectan el sistema reproductivo pueden actuar en forma directa por su acción química alterando macromoléculas, imitando la acción de compuestos endógenos, o compitiendo por sus receptores. Los tóxicos que actúan en forma indirecta dan lugar a metabolitos que pueden producir alteraciones endocrinas.

Organoclorados

Los diclorodifeniletanos. El DDT tiene

estrógeno, compite por los receptores en el útero, se han demostrado partos prematuros o abortos, aumento en las contradicciones uterinas.

El metoxicloro compite con los receptores de estrógenos y aumenta el glicógeno uterino; inhibe el crecimiento del tracto reproductivo en animales prepúberes, reduce las concentraciones séricas de testosterona e induce hiperplasia e hipertrofia celular del oviducto.

Los ciclodienos clorinados. Aldrín, dieldrín, endrín, heptacloro, endosulfán y clordano producen mortalidad en los recién nacidos efectos teratogénicos, reabsorciones embrionales. Los exaclorociclohexanos alteran el ciclo estral, inhiben la implantación, producen reabsorciones y mortalidad fetal.

Organofosforados. Los experimentos realizados en animales de laboratorio y rumiantes con organofosforados en niveles menores a la dosis letal, han demostrado que producen alteraciones en la esteroidogénesis, el metabolismo esteroideo en el hígado, la unión esteroide receptor en aves y mamíferos; disminuyen los porcentajes de concepción, aumenta el porcentaje de mortinatos, fetos enanos, polidactilias. Disminuyen la libido, la concentración espermática y el volumen del eyaculado.

Del profenofos y acefato recientemente

introducidos al mercado, no existe ningún estudio.

Carbamatos. Estudios en perras demostraron aumento marcado de distocias por atonía uterina, efecto anticonceptivo en dosis más alta y teratogénias en todas las dosis.

Materiales y Métodos

In vitro. Células de embrión de hamster cultivados sobre una capa de células alimentadoras previamente irradiadas con luz ultravioleta serán expuestas por 7 días, a varias concentraciones de los químicos. El efecto citotóxico se determinará como el porcentaje de colonias que sobreviven en el grupo tratado, comparado con las del control.

La transformación morfológica que demuestra el proceso de transformación neoplásica *in vitro* se caracteriza por una orientación desordenada y el azar de las células, especialmente en las colonias perisféricas.

In vivo. Un estudio en conejos sobre tres generaciones, consumiendo los plaguicidas a evaluar a diferentes concentraciones. Se evaluarán tasas de ovulación por medio del recuento de cuerpos lúteos 5 días posterior a la ovulación; muerte embrionaria temprana recuperando los embriones el día 5

posservicio y comparándolo con la tasa de ovulación, reabsorción embrionaria y tasa de implantación a los 10 días posservicio, crecimiento fetal pesándolos a los 25 y otros a los 50 días de gestación. Los parámetros de fertilidad en las siguientes generaciones se evaluarán de acuerdo a las siguientes hormonas: E2, P4, LH, FSH, PGF2 (alfa) y cortisol.

Bibliografía

- 1 Muñoz, S.M. 1995. Efecto de los pesticidas utilizados en el cultivo de clavell (*Dianthus caryophyllus*) sobre la reproducción de mamíferos. Monografía U.N. 200 p.
- 2 Aulerich, R.J., Rurstan, S.J. and Napolitano, A.C. 1990. Subacute toxicity of dietary of heptachlor to mink. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 19:913-916.
- 3 Chatterjee, S., Ray A., Bagchi. P. And DEB, C. 1992. Estrogenic effects of aldrin and quinalphos in esta. Bull. Environ. Contm. Toxicol. 48:125-130.
- 4 Crum, J.A. Bursstan, S.J. Aulerich, R.J., Polin, D. And Braselton, W.E. 1993. The reproductive effects of dietary heptachlor in Mink (*Mustela vison*). Arch. Environ. Contam. Toxicol. 24:156-164.
- 5 Gutiérrez, A. Y Sanclemente, J.C. 1991. Evaluación toxicológica de los desechos de floricultura para su utilización como elementos no convencionales en la dieta del ganado bovino. Tesis. Facultad de Zootecnia. Universidad Social Católica de la Salle. Santafé de Bogotá.
- 6 OMS 1992. Consecuencias sanitarias del empleo de plaguicidas en la agricultura. Organización Mundial de la Salud. Ginebra.
- 7 Dusinska, M. Slamenova, D. & Kolman, A. 1993 Use of Leh syrlank Hamster Embryo cell transformation Assdy for the *in vitro* teating of five pesticides. Atla 21, 202-205.
- 8 Barrow, PC, Oliver, P., Marzin, D. 1995 The reproductive and developmental toxicity profile of betacyclodextrin in rodents. Reproductive Toxicology, 9:389-398.