

EXPOSICIÓN PROFESIONAL A PESTICIDAS EN BURKINA FASO E INFERTILIDAD MASCULINA

OCCUPATIONAL EXPOSURE TO PESTICIDES IN BURKINA FASO AND MASCULINE INFERTILITY

Ihosvani Baños Hernández ¹
Idelma Castillo García ²
Dapoba Georges Biebouré ³

RESUMEN

Se realizó un estudio transversal analítico tipo expuestos-no expuestos en la provincia oeste de Burkina Faso. Se evaluó el efecto de la exposición a pesticidas sobre la fertilidad masculina, y con ese propósito se describieron los principales ambientes laborales relacionados con las exposiciones profesionales. Se precisó el efecto de estos productos químicos agrícolas sobre las principales hormonas que regulan la función reproductiva y se valoró si el contacto con estas sustancias incrementa la aparición de alteraciones seminales. La principal labor relacionada con la exposición profesional fue el cultivo del algodón. Quedó demostrado el efecto deletéreo de los pesticidas sobre los principales parámetros seminales, expresado esto por el incremento en la aparición de oligozoospermia, teratozoospermia y astenozoospermia.

Palabras clave: pesticidas, infertilidad masculina, oligozoospermia, teratozoospermia, astenozoospermia

ABSTRACT

A cross-sectional study was carried out in the west province of Burkina Faso. The effects of the exposure to pesticides on male fertility were examined, and with this purpose the main sources of exposure were described. It was determined the effects of these chemical substances on male reproductive hormones and seminal characteristics. The main source of occupational pesticide exposure was linked to cotton culture. Exposure to pesticides was associated with oligospermia, asthenospermia and teratospermia.

Key words: pesticides, masculine infertility, oligospermia, asthenospermia, teratospermia

INTRODUCCIÓN

Concebir ha sido una cuestión de suma importancia desde los orígenes mismos de la humanidad. Se trata este tema desde las primeras civilizaciones como la egipcia, la mesopotámica, la hindú y la hebrea, así como en libros sagrados como la Biblia, el Corán, etc. En la antigua Grecia y también en Roma se invocaban numerosos dioses para aumentar la fertilidad, tal es el caso de Afrodita (Venus), Príapo y Dionisio (Baco) ¹.

Alrededor del 10-15 % de las parejas tienen dificultad en llegar a tener hijos; en ellas, el factor masculino se ve afectado en la mitad de los casos ^{2,3}.

La prevalencia de la infertilidad en el mundo es

de 9%, aunque ésta varía de un país a otro y entre grupos de un mismo país debido a las condiciones de vida, alimentación, atención sanitaria, educación, herencia genética y uso de medicamentos. En los Estados Unidos de Norteamérica se diagnostican 3 casos por minuto, 228 por hora, 5 479 por día, 38 461 por semana, 166 666 por mes y 2 millones por año. Se gastan en su tratamiento 18 mil millones de dólares anualmente ⁴⁻⁶. Entre sus principales causas se encuentran el varicocele, entidad presente en el 15 % de la población masculina; es diagnosticado en el 35 % de los hombres con infertilidad primaria y en un 75-85 % de aquéllos con infertilidad secundaria. Respecto a ésta, se ha establecido claramente que provoca un daño progresivo y dependiente del tiempo en los testículos; además, puede conducir a una disminución en los niveles séricos de testosterona y a un aumento en las cifras de FSH. Esto constituye un claro reflejo del daño en la espermatogénesis ^{7,8}.

También se han invocado en su origen la criptorquidia, los traumatismos testiculares, las enfermedades sistémicas, las infecciones genitales y las alteraciones genéticas ⁹⁻¹².

La infertilidad masculina ha ido en aumento durante los últimos 50 años en los países occidentales. De eso ya no hay dudas. Estudios efectuados por organismos internacionales de salud, por ejemplo, indican que en 1940 los hombres eran capaces de producir, en promedio, 113 millones de espermios por milímetro cúbico, cifra que decae estrepitosamente a 66 millones en 1990 ^{13,14}.

En la actualidad, muchos estudios han mostrado un declinar en la calidad del semen humano y un riesgo incrementado de subfertilidad masculina. Se ha planteado como probable causa de este fenómeno la posible acción nociva que sobre los órganos reproductores parecen tener algunos factores ambientales como las radiaciones ionizantes, la temperatura elevada, el tabaco, el alcohol, el uso de pesticidas, disolventes, y otros ^{15,16}.

Se discute hoy en día si muchas sustancias químicas producidas por la humanidad, en especial los

¹ Médico especialista de I grado en Urología, Profesor Asistente. Facultad de Ciencias Médicas 'Ernesto Ché Guevara', Pinar del Río, Cuba

² Médico especialista de I grado en Urología, Profesora Asistente. Hospital 'León Cuervo Rubio', Pinar del Río, Cuba

³ Laboratorista. Hospital 'Sanou Souro', Burkina Faso

Correspondencia:

Dr. Ihosvani Baños Hernández
Edificio 6RV-34, escalera E, apartamento 4,
Pinar del Río, Cuba
E-mail: ibanos2004@yahoo.com

pesticidas, que tienen un amplio uso en la agricultura, pueden ser dañinos para la salud reproductiva. Los mismos pueden dañar directamente los espermatozoides, alterar las funciones de las células de Leydig y de Sertoli o provocar una disrupción endocrina en cualquier etapa de la regulación hormonal (síntesis, liberación, transporte, almacenamiento y eliminación). Pueden también perturbar el reconocimiento y la unión de las hormonas a sus receptores, así como la función tiroidea y del sistema nervioso central^{17,18}.

Estos mecanismos han sido descritos con relación a los efectos de la exposición a los pesticidas en animales de laboratorio, *in vitro* e *in vivo*. En los estudios epidemiológicos, las acciones sobre la calidad del semen y el tiempo necesario para concebir han sido reseñados. Efectos evidentes sobre la fertilidad masculina se describen sólo en el caso de exposiciones a algunos compuestos determinados y de forma individual; tal es el caso del dibromocloropropano y del dibromoetnilo. Pero los efectos de exposiciones a múltiples compuestos químicos agrícolas, sobre todo en circunstancias profesionales, no están del todo esclarecidos. Los resultados de investigaciones recientes son inconsistentes y no arriban a conclusiones uniformes sobre los efectos de estos compuestos sobre la reproducción masculina^{19,20}.

En la provincia de Pinar del Río, Cuba, se ha descrito con anterioridad una alta frecuencia de exposición a los pesticidas en los pacientes consultados por infertilidad. En esta población se encontró también una disminución en la media de los principales parámetros seminales²¹.

El presente trabajo es la continuación de la investigación en la cual el autor ha estado enfrascado por más de 10 años, y se espera que contribuya a esclarecer al menos algunas de las numerosas interrogantes que sobre el tema existen en la comunidad científica.

Al no conocerse con certeza si la exposición a múltiples pesticidas en determinadas circunstancias laborales produce alteraciones, tanto de los parámetros seminales como hormonales, y de si constituye un factor de riesgo de infertilidad masculina, el objeto de la investigación es el efecto de los pesticidas sobre la fertilidad del hombre, estableciéndose como hipótesis que la exposición a múltiples pesticidas aumenta la frecuencia de aparición de alteraciones seminales y hormonales. En consecuencia, nuestro objetivo general es evaluar el efecto de la exposición a los pesticidas sobre la fertilidad masculina, describiendo los principales ambientes laborales relacionados con las exposiciones profesionales a los pesticidas, precisando el efecto de estos compuestos químicos agrícolas sobre las principales hormonas que regulan la función reproductiva y valorando si la exposición a los pesticidas incrementa la aparición de alteraciones seminales.

MATERIAL Y MÉTODO

Se efectuó un estudio transversal analítico tipo expuesto-no expuesto en la provincia oeste de Burkina

Faso. Se consideraron los siguientes aspectos:

- Lugar y duración del estudio: Provincia del oeste de Burkina Faso durante los años 2007-2009.
- Población fuente: hombres en edad fértil residentes en la provincia.
- Población de estudio: hombres que formaban parte de las parejas que acudieron a consulta por infertilidad en el hospital. Se reciben aquí tanto hombres con espermograma normal considerados fértiles, como hombres con el estudio seminal alterado, considerados infértiles.
- Criterios de inclusión: 1) edad comprendida entre 20 y 50 años, 2) residencia en Burkina Faso y 3) ausencia de enfermedades sistémicas con posible impacto sobre la fertilidad.
- Criterios de exclusión: 1) la presencia de azoospermia o necrozoospermia total en el seminograma y 2) tratamiento previo para la infertilidad, ya sea médico, quirúrgico o ambos.
- Características de la muestra: se utilizó un muestreo aleatorio simple. El cálculo del tamaño muestral mínimo necesario se basó en los siguientes elementos:

- Frecuencia aproximada de la enfermedad en los no expuestos: 15%
- Odds ratio previsto: 3
- Nivel de seguridad: 95%
- Poder estadístico: 80%

El cálculo final mostró que era necesario reclutar un total de 170 participantes.

- Análisis hormonales: para la determinación de las concentraciones séricas de la hormona estimulante de los folículos (FSH), la prolactina (PrL) y la hormona luteinizante (LH), se utilizaron los métodos IRMA-FSH, IRMA-PrL e IRMA-LH, respectivamente. Estos son, en esencia, ensayos inmunoradiométricos de doble sitio. Debido al elevado costo de estos exámenes, ellos fueron realizados solamente en algunos pacientes.
- Análisis seminal: las muestras de semen se obtuvieron por masturbación y recolección en frasco estéril. El volumen seminal se midió con una pipeta graduada. La concentración de espermatozoides se determinó después de una dilución apropiada; la motilidad fue evaluada por observación directa bajo un microscopio (400x) y la morfología se obtuvo también por observación directa bajo microscopio (1000x). Se siguieron los criterios de la Organización Mundial de la Salud, que recomienda la siguiente nomenclatura:
 - Normozoospermia: concentración de espermatozoides igual o mayor que $(20 \cdot 10^6)/\text{mL}$.
 - Oligozoospermia: concentración de espermatozoides inferior que $(20 \cdot 10^6)/\text{mL}$.
 - Astenozoospermia: menos de 50% de espermato-

zoides con progresión lineal (movilidad a+b) o menos de 25% con progresión rápida (movilidad a).

- Teratozoospermia: menos de 30% de espermatozoides con morfología normal.
- Azoospermia: ausencia de espermatozoides en el eyaculado.
- Aspermia: ausencia de eyaculado externo.
- Leucocitospermia: presencia de más de 10^6 leucocitos/mL.
- Consideraciones éticas: los exámenes realizados forman parte de los estudios habituales de las parejas que se consultan por infertilidad y no constituyen una molestia adicional para los pacientes; por tanto, no se consideró necesario demandar un acta de consentimiento informado.
- Evaluación de las exposiciones: se utilizó un método cualitativo indirecto, en este caso un cuestionario, que se anexó a cada historia clínica y en el cual se recogieron los datos de interés. El grado de las exposiciones fue valorado desde la entrevista inicial con una historia detallada de los empleos actuales y pasados, así como los hábitos y estilos de vida. Se examinaron las recomendaciones de los principales artículos publicados a nivel internacional y la opinión de expertos en esta materia. Se tuvieron en cuenta los siguientes aspectos:
 - Duración de la exposición: los hombres fueron interrogados sobre su contacto con sustancias químicas en los 5 años previos, y se consideraron sólo los expuestos a pesticidas (herbicidas, fungi-

cidas, insecticidas, rodenticidas, etc.) por un período no menor que un año.

- Frecuencia y escenario de la exposición: se aceptaron como válidas para el estudio las exposiciones continuas y en circunstancias ocupacionales. Se determinaron las principales labores relacionadas con la exposición profesional a los pesticidas.
- Análisis estadísticos: la comparación entre los grupos de expuestos y de no expuestos se efectuó mediante tablas de contingencia, el test Chi Cuadrado y la razón de disparidad (OR) para las variables seminales categorizadas. Para el estudio de las variables consideradas cuantitativas (edad, días de abstinencia, volumen seminal, FSH y LH), se ejecutó la prueba *t* de Student. En el caso de la FSH y la LH, se utilizó la transformación del logaritmo de 10 para obtener la normalidad en la distribución, comprobándose ésta mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Los análisis fueron realizados con la ayuda del software SPSS para un 95% de confianza.

RESULTADOS

- **Características generales de la población estudiada:** En la tabla 1 Se muestran algunas características de la población estudiada y es solamente en el caso de la edad donde existieron diferencias significativas en ambos grupos, siendo esta mayor en los expuestos.

Tabla 1
Características generales de la población estudiada. Burkina Faso, 2007-2009

Característica	Expuestos (n=54) Media ± DE	No expuestos (n=116) Media ± DE	P
Edad	35,25 ± 4,6	31,90 ± 5,4	0,009
Abstinencia	3,70 ± 0,8	4,04 ± 0,8	0,200
Volumen seminal	3,50 ± 1,8	3,04 ± 1,8	0,090

En la tabla 2 y en la figura 1 se describen las principales labores relacionadas con las exposiciones ocupacionales a los pesticidas. Como se puede observar, la inmensa mayoría (70,3%) de los sujetos expuestos provienen del sector algodonero; son mucho menos frecuentes otras labores como el cultivo de maíz, la jardinería, etc.

- **Efectos de la exposición a pesticidas sobre los parámetros hormonales**

En la tabla 3 se muestran las concentraciones hormonales en ambos grupos de pacientes. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, ni en el caso de la FSH ni en el de la LH.

Tabla 2
Principales labores relacionadas con las exposiciones ocupacionales a los pesticidas. Burkina Faso, 2007-2009

Labor	Número	%
Algodón	38	70,3
Maíz	10	18,5
Otros*	6	11,1
Total	54	100,0

* Millo, maní, jardinería, etc.

Figura 1
Principales labores relacionadas con las exposiciones ocupacionales a los pesticidas



Fuente: tabla 2

• **Efectos de la exposición a pesticidas sobre los parámetros seminales**

En las tablas 4, 5 y 6 se expone la comparación estadística de diferentes parámetros seminales en pacientes expuestos y no expuestos a pesticidas. El test Chi Cuadrado mostró una asociación significativa entre la exposición a los pesticidas y los parámetros seminales alterados. La razón de disparidad (OR) evidencia que es mucho más frecuente la oligospermia, astenospermia o teratospermia en el grupo de los expuestos a los químicos agrícolas.

Tabla 3
Parámetros hormonales en pacientes expuestos y no expuestos a pesticidas

Pacientes	FSH	LH
	Media ± DE	Media ± DE
No expuestos (n = 21)	0,73 ± 0,15	0,57 ± 0,19
Expuestos (n = 14)	0,74 ± 0,17	0,49 ± 0,21
P (t-Student)	0,7	0,07
Valor normal (mUI/mL)	0,48-0,85	0,30-0,85

Tabla 4
Asociación entre la exposición a pesticidas y la oligozoospermia

Exposición	Oligozoospermia		No oligozoospermia		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
No expuestos	47	54,7	69	82,1	116	68,2
Expuestos	39	45,3	15	17,9	54	31,8
Total	86	100,0	84	100,0	170	100,0

$\chi^2 = 14,8$; gl = 1; p = 0,000
OR = 3,8; IC_{95%} = 1,8-7,6

Tabla 5
Asociación entre la exposición a pesticidas y la astenoospermia

Exposición	Astenoospermia		No astenoospermia		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
No expuestos	35	47,9	81	83,5	116	68,2
Expuestos	38	52,1	16	16,5	54	31,8
Total	73	100,0	97	100,0	170	100,0

$\chi^2 = 24,3$; gl = 1; p = 0,000
OR = 5,4; IC_{95%} = 2,7-11,1

Tabla 6
Asociación entre la exposición a pesticidas y la teratozoospermia

Exposición	Teratozoospermia		No teratozoospermia		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
No expuestos	7	25,0	109	76,8	116	68,2
Expuestos	21	75,0	33	23,2	54	31,8
Total	28	100,0	142	100,0	170	100,0

$$\chi^2 = 28,9; \text{gl} = 1; p = 0,000$$

$$\text{OR} = 9,9; \text{IC}_{95\%} = 3,8-25,3$$

DISCUSIÓN

• Efectos de la exposición a los pesticidas sobre los parámetros hormonales y seminales

Pocos estudios han investigado el impacto de la exposición a pesticidas sobre las concentraciones sanguíneas de hormonas reproductivas en el ser humano. Aumentos significativos en los niveles de FSH han sido descritos solamente en el caso de la exposición a un solo compuesto, en este caso el DBCP, el etilparatión o el methamidophos²²⁻²⁴. Es necesario destacar que los datos expuestos sobre las concentraciones hormonales pueden no reflejar la realidad a causa del escaso número de muestras que se pudo obtener, todo esto debido al elevado costo de los estudios hormonales.

Los resultados obtenidos en los parámetros seminales concuerdan con dos estudios publicados en Estados Unidos^{25,26}; uno comparaba las características seminales en dos regiones diferentes del país, una Missouri, con gran potencial agrícola, y la otra Minnesota, donde esta actividad es escasa. Se analizaron, sobre todo, las exposiciones a los herbicidas Alachlor® y Atrazina® y el insecticida Diazinon®. Los autores concluyeron que los hombres expuestos eran más susceptibles de tener los parámetros seminales alterados. La otra investigación asociaba los niveles urinarios de ciertos compuestos pesticidas con las características seminales. Se encontró gran correlación entre los niveles urinarios elevados de ciertos metabolitos de insecticidas y herbicidas con la aparición de trastornos en el semen de los hombres de las comunidades estudiadas. En una investigación realizada en la región sur de Argentina²⁷, en una población de hombres infértiles, se detectó que la exposición medioambiental a pesticidas y disolventes estaba asociada a cambios dramáticos en las características seminales. Lo anterior también ha sido descrito en Pinar del Río, Cuba²⁸.

• Relación entre el ambiente laboral de las exposiciones y las alteraciones seminales

¿Cómo pueden explicarse las alteraciones se-

minales encontradas en esta investigación? Si se tiene en cuenta que la inmensa mayoría de los pacientes estudiados proviene del sector dedicado al cultivo del algodón, el análisis debe partir de los pesticidas empleados frecuentemente en este cultivo. La atención se centra rápidamente en los compuestos clorados y, sobre todo, en los no clorados, usados durante más de 20 años. No existen hasta el presente estudios convincentes de sus efectos directos en el ser humano, pero los resultados obtenidos recientemente en animales de laboratorio tienen algunas semejanzas con este estudio. Se ha señalado que en ratones tratados con ínfimas dosis de Malation® se produce una disminución del diámetro de los túbulos seminales, una disminución de la altura del epitelio germinal e incluso atrofia de los túbulos seminíferos²⁹⁻³¹. En éstos la actividad de la acetilcolinesterasa (ACE) no se modificó, por lo que no existió intoxicación aguda. También se han descrito alteraciones en el tejido epididimario de estos animales³².

Los compuestos fosforados parecen tener la capacidad de actuar sobre las células de Leydig provocando un descenso de los niveles de testosterona sin modificar los de LH, y pueden alterar el DNA del epitelio germinal y perturbar el funcionamiento de las células de Sertoli³³⁻³⁵.

Nuevas investigaciones sobre el efecto de los pesticidas sobre los niveles de inhibina y la fragmentación del DNA pudieran llegar a conclusiones definitivas al respecto.

Un estudio epidemiológico preliminar publicado recientemente sugiere una disminución de la concentración espermática en sujetos expuestos a pesticidas organofosforados y piretroides³⁶.

La gran proporción de casos provenientes del cultivo del algodón, sugiere una relación entre este tipo de profesión y la infertilidad masculina, y hasta donde se conoce, no ha sido descrita con anterioridad; pero estos resultados deben ser evaluados con precaución, ya que pueden expresar un sesgo de la selección. La prevalencia de la exposición pudiera ser incrementada artificialmente por el área geográfica seleccionada para el estudio, en este caso la provincia del oeste de Burkina Faso, que ocupa un lugar cimero en la producción

algodonera a nivel nacional. Este tipo de sesgo se trató de evitar mediante la utilización de una muestra aleatoria. Otras posibles fuentes de sesgos son la utilización de una valoración cualitativa e indirecta de la exposición y la ausencia de mediciones biológicas de los pesticidas o sus derivados, pero su uso está limitado por su elevado costo y el gran número de compuestos químicos a los que está expuesto cada individuo³⁷.

No obstante, existen varias cuestiones importantes a tener en cuenta:

1. La producción algodonera se caracteriza, a diferencia de otros cultivos, por tener una mano de obra muy estable a lo largo de los años. Con frecuencia unas tras otras generaciones se dedican a la misma labor, en los mismos lugares y bajo las mismas condiciones, hecho que daría lugar a exposiciones repetidas y con efecto acumulativo en el tiempo.
2. Como ya se ha señalado con anterioridad, muchos de estos compuestos químicos usados por períodos prolongados han probado ser tóxicos para la salud en general y, en especial, para la esfera reproductiva. En adición, estos mismos productos son empleados de forma no profesional en la producción y almacenamiento de comestibles como el arroz, el maní y el maíz. Esto traería como resultado un sinergismo entre exposición ocupacional y no ocupacional, así como una posible acumulación de los pesticidas en las aguas y los alimentos asimilados por el hombre.

No es posible considerar mediante este tipo de estudio³⁸ una relación causa-efecto entre la exposición y la aparición de determinadas alteraciones, ya que la medición de la exposición y la enfermedad se realizan simultáneamente, pero sí se puede establecer una asociación entre el hecho de estar expuesto profesionalmente a los pesticidas y tener un estudio seminal anormal, así como valorar el contacto con estos químicos agrícolas como un posible factor de riesgo de infertilidad.

Nuevos estudios de cohortes prospectivos que incluyan la medición de las concentraciones de determinados metabolitos de los pesticidas en la sangre y en la orina de los pacientes, así como su presencia en los suelos y aguas que son utilizadas para el consumo humano, deben contribuir a esclarecer aún más el origen de los trastornos de la esfera reproductiva del hombre.

A manera de conclusiones, y en primer lugar, el cultivo del algodón constituye la principal fuente de exposición profesional a los pesticidas en la población investigada; por otra parte, no existe diferencia en los niveles medios de FSH y LH encontrados en ambos grupos de pacientes estudiados; y por último, en las personas que acuden a consulta por trastornos de la

fertilidad, la exposición a estos químicos agrícolas se asocia a alteraciones de los parámetros seminales y debe ser considerada como un posible factor de riesgo de infertilidad masculina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Glenn JF, Boyce HW, Ambrose S, Everett A, Ansell JS, Thomas P, et al. Cirugía urológica. La Habana: Editorial Científico Técnica; 1986. p. 809.
2. Alvares C. Infertility: the magnitude of this problem. *Rev Enferm* 2006;29(5):59-62.
3. Jequier AM. Clinical andrology, still a major problem in the treatment of infertility. *Human Reprod* 2004;19(6):1245-9.
4. Benagiano G, Bastianelli C, Farris M. Infertility: a global perspective. *Minerva Ginecol* 2006; 58(6):445-57.
5. Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Hum Reprod* 2007; 22(6):1506-12.
6. Meacham RB, Joyce GF, Wise M, Kparker A, Niederberger C. Male infertility. *J Urol.* 2007; 177(6):2058-66.
7. Peter TK. Medical background of Varicocele. *Drugs of Today* 2002;38:38-59.
8. Bach T, Pfeiffer D, Tauber R. Baseline follicle-stimulating hormone is a strong predictor for the outcome of the gonadotrophin-releasing hormone test in young men with unilateral medium- or high-grade varicocele. *BJU Int* 2006; 98(3):619-22.
9. Krausz C, Giachini C. Genetic risk factors in male infertility. *Arch Androl* 2007;53(3):125-33.
10. Hadziselimovic F, Hocht B, Herzog B, Buser MW. Infertility in cryptorchidism is linked to the stage of germ cell development at orchidopexy. *Horm Res* 2007;68(1):46-52.
11. Kojima Y, Hayashi Y, Mizuno K, Kurokawa S. Future treatment strategies for cryptorchidism to improve spermatogenesis. *Hinyokika Kyo* 2007; 53(7):517-22.
12. Radhouane G, Wien K, ChirazChaari, Abir Znazen, Leila K. Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium infections and semen quality of infertile men. *BMC Infectious Diseases* 2007; 7:129.
13. Skakkebaek NE, Jørgensen N, Katharina M, Rajpert-De Meyt E, Leffers H, Andersson AN, et al. Is human fecundity declining? *International Journal of Andrology* 2006;29:2.
14. Carlsen E, Giwercman A, Keidin N, Skakkebaek N. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ* 1992;305:609-613.
15. Guo H, Zhang HG, Xue BG, Sha YW, Liu Y, Liu RZ. Effects of cigarette, alcohol consumption and

- sauna on sperm morphology. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2006;12(3):215-7.
16. Sheynkin Y, Jung M, Yoo P, Schulsinger D, Komaroff E. Increase in scrotal temperature in laptop computer users. *Hum Reprod* 2005;20(2):452-5.
 17. Zhang SY, Ito Y, Yamanoshita O, Yanagiba Y, Kobayashi M, Taya K, et al. Permetrin may disrupt testosterone biosynthesis via mitochondrial membrane damage of Leydig cells in adult male mouse. *Endocrinology* 2007;148(8):394-9.
 18. Andersen HR, Bonefeld-Jørgensen EC, Nielsen F, Jarfeldt K, Jayatissa MN, et al. Estrogenic effect in vitro and in vivo of the fungicide Fenarimol. *Toxicol Lett* 2006;163(2):142-52.
 19. Bretveld R, Bruwers M, Ebisch I, Roeleveld N. Influence of pesticides on male fertility. *Scand J Work Environ Health* 2007;33(1):13-28.
 20. Hauser R. The environment and male fertility: recent research on emerging chemicals and semen quality. *Semin Reprod Med* 2006;24(3):156-67.
 21. Baños I, Carrillo R, Castillo I. Factores implicados en la infertilidad masculina en Pinar del Río. *Revista electrónica Avances* 2003;5(3):1562-3297.
 22. Potashnik G, Yanai-Inbar I. Dibromochloropropane (DBCP): 8-year reevaluations of testicular function and reproductive performances. *Fertil Steril* 1987;47(2):317.
 23. Whorton D, Krauss RM, Marshall S, Milby TH. Infertility in male pesticides workers. *Lancet* 1977; 2(8051):1259-61.
 24. Padungtod C, Lasley BL, Christiani DC, Ryan LM, Xu X. Reproductive hormone profile among pesticide factory workers. *Occup Environ Med* 1998;40(12):1038-47.
 25. Swan S. Semen quality in relation to biomarkers of pesticides exposure. *Environ Health Perspect* 2003;6(18):35-47.
 26. Swan SH. Semen quality in fertile U.S men in relation to geographical area and pesticide exposure. *Int J Androl* 2006;29(1):62-8.
 27. Oliva A, Multigner L, Spira A. Contribution of environmental factors to the risk of male infertility. *Hum Reprod* 2001;16(8):1768-76.
 28. Baños I, Valdés R, Castillo I. Exposición a pesticidas y altas temperaturas. Su influencia negativa en la fertilidad masculina. *Rev Int Androl* 2007;5: 146-54.
 29. Bustos-Obregón E, Gonzáles-Hormazabal P. Effect of a single dose of malathion on spermatogenesis in mice. *Asian J Androl* 2003;5:105-7.
 30. Narayana K, Prashanthi N, Nayanatara A, Bairy LK. An organophosphate insecticide methyl parathion (o-o-dimethyl o-4-nitrophenyl phosphorothioate) induces cytotoxic damage and tubular atrophy in the testis despite elevated testosterone level in the rat. *J Toxicol Sci.* 2006;31(3):177-89.
 31. Liu P, Song XX, Wen WH, Yuan WH. Effects of cypermethrin and methyl parathion mixtures on hormone levels and immune functions in wistar rats. *Arch Toxicol* 2006;80(7):449-57.
 32. Catrifil P, De Grazia J, Espinoza R, Esveile C, Faivovich D, Bustos-Obregón E, et al. Efectos del diazinón sobre el epitelio epididimario y la médula ósea del ratón. *Int J Morphol* 2006;24(Suppl.1): 125-32.
 33. Giri S, Prasad SB, Giri A, Sharma GD. Genotoxic effect of malathion: an organ phosphorus insecticide, using three mammalian bioassays in vivo. *Mutat Res* 2002;514:223-31.
 34. Ashok A. Inhibit B good marker of spermatogenesis. *Fertile Sterile* 2006;86:332-8.
 35. Muroño EP, Derk RC, Akgul Y. In vivo exposure of young adult male rats to methoxychlor reduces serum testosterone levels and ex vivo Leydig cell testosterone formation and cholesterol side-chain cleavage activity. *Reprod Toxicol* 2006;21(2): 148-53.
 36. Perry MJ, Venners SA, Barr DB. Environmental pyrethroid and organ phosphorus insecticide exposures and sperm concentration. *Reprod Toxicol* 2007;23(1):113-8.
 37. Nieuwenhuijsen M, Colvile R, Brig. D, Wolfgang A, Stewart P, et al. Exposure assessment in occupational and environmental epidemiology. New York: Oxford University Press; 2004. p. 1-103.
 38. Hernández B, Velasco E. Encuestas transversales. *Salud Pública de México* 2000;42(5):447-55.

Recibido: 17 de febrero de 2009 **Aprobado:** 16 de abril de 2009