

9

Directora del capítulo
Grace Kawas Lemasters

Sumario

Introducción <i>Lowell E. Sever</i>	9.2
Introducción a la función reproductora masculina y femenina <i>R. Mattison</i>	9.4
El sistema reproductor masculino y la toxicología <i>Steven Schrader y Grace Kawas Lemasters</i>	9.4
La estructura del sistema reproductor femenino y la vulnerabilidad de los órganos diana <i>Donald R. Mattison</i>	9.9
Exposiciones profesionales maternas y resultados adversos en el embarazo <i>Grace Kawas Lemasters</i>	9.11
El parto pretérmino o prematuro y el trabajo <i>Nicole Mamelle</i>	9.16
Exposiciones del recién nacido a sustancias tóxicas de origen industrial y ambiental <i>Mary S. Wolff y Patrisha M. Woolard</i>	9.19
La protección de la maternidad en la legislación <i>Marie-Claire Séguet</i>	9.25
Recomendaciones de Estados Unidos en relación con el embarazo y el trabajo <i>Leon J. Warshaw</i>	9.29

● INTRODUCCION

Lowell E. Sever

La infertilidad de causa tóxica en hombres y mujeres es un tema de creciente interés en el marco de los peligros profesionales. La *toxicidad reproductiva* ha sido definida como la aparición de efectos adversos en el sistema reproductor, secundarios a la exposición a agentes ambientales. Se expresa en forma de distintas alteraciones de los órganos reproductivos y/o del sistema endocrino relacionado. Sus manifestaciones pueden ser:

- alteraciones del comportamiento sexual;
- reducción de la fertilidad;
- resultados adversos del embarazo;
- modificaciones de otras funciones que dependen de la integridad del sistema reproductor.

Los mecanismos subyacentes en la toxicidad reproductiva son complejos. Se han ensayado y demostrado más sustancias tóxicas para el proceso reproductor masculino que para el femenino. Sin embargo, se desconoce si ello se debe a diferencias implícitas en la toxicidad o a la mayor facilidad para estudiar el esperma que los ovocitos.

Toxicidad sobre el desarrollo

La toxicidad para el desarrollo ha sido definida como la aparición de efectos adversos en el organismo en desarrollo, secundarios a una exposición previa a la concepción (de cualquiera de los padres) o producida durante el desarrollo prenatal o durante el período posnatal hasta el momento de la madurez sexual. Se pueden detectar efectos de este tipo en cualquier momento de la vida del organismo. Sus manifestaciones principales son:

- la muerte del organismo en desarrollo;
- anomalías estructurales;
- alteraciones del crecimiento;
- deficiencias funcionales.

En lo que sigue, *toxicidad sobre el desarrollo* se utiliza con carácter general para designar las exposiciones de la madre, del padre o del producto de la concepción que conducen a un desarrollo anormal. Se emplea *teratogénesis* para referirse más específicamente a la exposición del producto de la concepción que genera una malformación estructural. En este artículo no se examinan los efectos de las exposiciones posnatales sobre el desarrollo.

Mutagénesis

Además de la toxicidad para la reproducción, la exposición de cualquiera de los padres antes de la concepción puede producir defectos del desarrollo mediante mutagénesis, es decir, mediante algún cambio en el material genético que pasa al descendiente. Estos cambios pueden afectar a genes aislados o producirse a nivel cromosómico. Los primeros pueden producir la transmisión de mensajes genéticos alterados, en tanto que los cambios a nivel cromosómico pueden dar lugar a la transmisión de anomalías en el número o estructura de los cromosomas.

Es interesante señalar que algunas de las pruebas más sólidas sobre el papel de las exposiciones previas a la concepción en las anomalías del desarrollo proceden de estudios de exposiciones profesionales paternas. Por ejemplo, el síndrome de Prader-Willi, una deficiencia congénita caracterizada por hipotonicidad durante el período neonatal y, más adelante, por obesidad pronunciada y trastornos del comportamiento, se ha asociado a las exposiciones paternas a los hidrocarburos. Otros estudios han demostrado asociaciones entre distintas exposiciones paternas a agentes físicos previas a la concepción y ciertas malformaciones congénitas y neoplasias malignas de la infancia. Por ejemplo, la

exposición profesional paterna a la radiación ionizante se ha asociado a un aumento del riesgo de defectos del tubo neural y de leucemia infantil, y varios estudios han puesto de manifiesto la existencia de asociaciones entre la exposición profesional paterna antes de la concepción a campos electromagnéticos y los tumores cerebrales infantiles (Gold y Sever 1994). Al evaluar los peligros de las exposiciones laborales para la reproducción y el desarrollo, se debe prestar mayor atención a los posibles efectos entre los varones.

Es muy probable que algunos defectos de etiología desconocida impliquen un componente genético relacionado con las exposiciones paternas. Dadas las asociaciones demostradas entre la edad del padre y la tasa de mutación, parece lógico que haya otros factores y exposiciones paternas asociados a mutaciones genéticas. La asociación perfectamente establecida entre la edad materna y la ausencia de disyunción cromosómica, que produce anomalías en el número de cromosomas, sugiere que las exposiciones maternas desempeñan un papel significativo en las anomalías cromosómicas.

A medida que aumente nuestro conocimiento del genoma humano es posible que consigamos descubrir más defectos del desarrollo secundarios a cambios mutagénicos en el ADN de genes aislados o a cambios estructurales en porciones de cromosomas.

Teratogénesis

Los efectos adversos derivados de la exposición del producto de la concepción a agentes químicos exógenos están reconocidos desde el descubrimiento de la teratogenicidad de la talidomida, en 1961. Wilson (1973) ha desarrollado seis "principios generales de la teratología" que presentan interés en este campo:

1. Las manifestaciones finales del desarrollo anormal son la muerte, la malformación, el retraso del crecimiento o los trastornos funcionales.
2. La sensibilidad del producto de la concepción a los agentes teratogénicos varía con la fase del desarrollo en el momento de la exposición.
3. Los agentes teratogénicos actúan de modo (mecanismo) específico sobre las células y los tejidos en desarrollo al iniciarse la embriogénesis anormal (patogénesis).
4. Las manifestaciones del desarrollo anormal aumentan gradualmente desde la ausencia de efecto hasta el nivel totalmente letal a medida que aumenta la dosis.
5. El acceso de los factores ambientales adversos a los tejidos en desarrollo depende de la naturaleza del agente.
6. La sensibilidad a un teratógeno depende del genotipo del producto de la concepción y de la manera en que el genotipo interactúa con los factores ambientales.

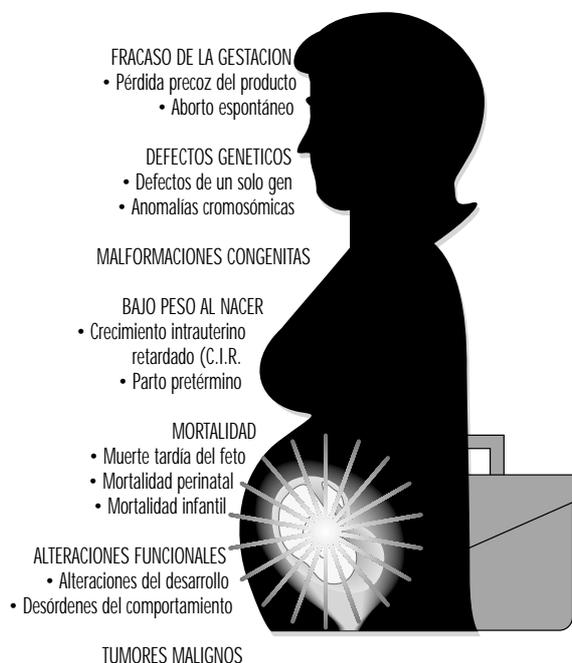
En lo que sigue se examinan con más atención el primero de estos principios y asimismo la combinación de los principios 1, 2 y 4 (efectos, tiempo de exposición y dosis).

Espectro de resultados adversos asociados a la exposición

Existe un espectro de resultados adversos potencialmente asociados a la exposición. Los estudios profesionales que se centran en un único resultado corren el riesgo de pasar por alto otros efectos reproductivos importantes.

La Figura 9.1 recoge algunos ejemplos de resultados del desarrollo potencialmente asociados con la exposición a teratógenos profesionales. Algunos estudios sugieren que las malformaciones congénitas y los abortos espontáneos se asocian a unas mismas exposiciones, por ejemplo, a gases anestésicos y a disolventes orgánicos.

Figura 9.1 • Anomalías del desarrollo y resultados de la reproducción potencialmente asociados con exposiciones profesionales.



El aborto espontáneo es un resultado importante que debe tenerse en cuenta, dada la posibilidad de que se produzca por diferentes mecanismos a través de diversos procesos patógenos. Puede deberse a toxicidad para el embrión o el feto, alteraciones cromosómicas, efectos sobre genes aislados o anomalías morfológicas. Es importante tratar de diferenciar entre el producto de la concepción normal y el anormal desde el punto de vista cariotípico en los estudios de abortos espontáneos.

Momento de la exposición

El segundo principio de Wilson relaciona la sensibilidad al desarrollo anormal con el momento de la exposición, es decir, con la edad gestacional del producto de la concepción. Este principio ha sido perfectamente establecido para la inducción de malformaciones estructurales, y se conocen los períodos sensibles a la organogénesis de muchas estructuras. Considerando un conjunto amplio de resultados, el período sensible durante el cual puede inducirse un efecto dado debe abarcar toda la gestación.

Al evaluar la toxicidad profesional para el desarrollo, se debe determinar y clasificar la exposición para cada período crítico, es decir, la edad o edades de gestación para cada resultado. Por ejemplo, es probable que los abortos espontáneos y las malformaciones congénitas estén relacionados con exposiciones durante el primer y segundo trimestre, mientras que el bajo peso al nacimiento y las alteraciones funcionales, como los trastornos convulsivos y el retraso mental, lo estén con exposiciones durante el segundo y tercer trimestre.

Mecanismos teratogénicos

El tercer principio exige considerar los mecanismos que pueden iniciar la embriogénesis anormal. Se han señalado varios que pueden conducir a la teratogénesis (Wilson 1977), como:

- Mutaciones en secuencias del ADN.
- Anomalías cromosómicas inductoras de cambios estructurales o cuantitativos en el ADN.
- Alteración o inhibición del metabolismo intracelular, por ejemplo, bloqueos metabólicos y ausencia de coenzimas, precursores o sustratos para la biosíntesis.
- Interrupción de la síntesis del ADN o ARN.
- Interferencia en la mitosis.
- Interferencia con la diferenciación celular.
- Fallo en interacciones intercelulares.
- Fallo en migraciones celulares.
- Muerte celular mediante efectos citotóxicos directos.
- Efectos sobre la permeabilidad de la membrana celular y cambios osmolares.
- Rotura física de células o tejidos.

Al considerar los mecanismos, los investigadores pueden agrupar los resultados significativos desde el punto de vista biológico, así como aportar ideas sobre los teratógenos potenciales; por ejemplo, las relaciones entre la carcinogénesis, mutagénesis y teratogénesis han sido motivo de discusión durante algún tiempo. Desde la perspectiva de la evaluación de los peligros reproductivos profesionales, tales relaciones tienen una importancia particular por dos razones distintas: (1) las sustancias que son cancerígenas o mutagénicas tienen más posibilidades de ser teratogénicas, por lo que conviene prestar atención especial a sus efectos reproductivos y (2) los efectos sobre el ácido desoxirribonucleico (ADN) que producen mutaciones somáticas se considera que son mecanismos tanto de carcinogénesis como de teratogénesis.

Dosis y efectos

El cuarto principio sobre la teratogénesis concierne a la relación entre el efecto y la dosis. Está perfectamente establecido en muchos estudios con animales, y Selevan (1985) ha señalado su relevancia para el ser humano, indicando la importancia de distintos resultados reproductivos dentro de rangos terapéuticos específicos y sugiriendo que la relación dosis respuesta se podría reflejar en un aumento de la tasa de un efecto determinado con una dosis mayor y/o un cambio en el espectro de los resultados observados.

En relación con la teratogénesis y la dosis, existe una gran preocupación por las alteraciones funcionales producidas por los posibles efectos en el comportamiento de la exposición prenatal a los agentes ambientales. La teratología en relación con el comportamiento está en rápida expansión en el caso de los animales, mientras que en humanos está en etapas relativamente iniciales de desarrollo. En la actualidad, existen limitaciones críticas en la definición y comprobación de los resultados para la realización de estudios epidemiológicos. Además, es posible que las exposiciones de bajo nivel a tóxicos sobre el desarrollo influyan en algunos efectos funcionales.

Variabilidad de efectos y momento y dosis de la exposición

Los conceptos de variabilidad de efectos y momento y dosis de la exposición son especialmente importantes para la identificación de peligros para el desarrollo presentes en el lugar de trabajo. Basándonos en lo que sabemos sobre la biología del desarrollo, está claro que existen relaciones entre los resultados reproductivos, como el aborto espontáneo y el retraso del crecimiento intrauterino y las malformaciones congénitas. Además, se ha demostrado que se produce una pluralidad de efectos con muchos tóxicos (Tabla 9.1).

Tabla 9.1 • Ejemplos de exposiciones asociadas a múltiples problemas reproductivos.

Exposición	Resultado			
	Aborto espontáneo	Malformación congénita	Bajo peso al nacer	Discapacidades de desarrollo
Alcohol	X	X	X	X
Gases anestésicos	X	X		
Plomo	X		X	X
Disolventes orgánicos	X	X		X
Tabaco	X	X	X	

En este sentido, tienen relevancia los tiempos de exposición y las relaciones dosis respuesta. Se sabe desde hace tiempo que el período embrionario, durante el cual se produce la organogénesis (2-8 semanas después de la concepción), es el más sensible a la inducción de malformaciones estructurales. El período fetal, entre las ocho semanas y el término, es el de la histogénesis, con un aumento rápido del número de células y de la diferenciación celular. Es entonces cuando la probabilidad de inducción de anomalías funcionales y retraso del crecimiento es más elevado. Durante este período puede haber relaciones entre la dosis y la respuesta: una dosis elevada puede ocasionar retraso del crecimiento y una dosis más baja acaso induzca alteraciones funcionales o conductuales.

Toxicidad sobre el desarrollo transmitida por el varón

Aunque la toxicidad sobre el desarrollo se considera producida habitualmente por la exposición de la mujer o del producto de la concepción, es decir, como resultado de los efectos teratogénicos, cada vez son mayores las pruebas procedentes de estudios tanto animales como humanos, de los efectos sobre el desarrollo transmitidos por el varón. Los mecanismos propuestos al efecto son la transmisión de sustancias químicas del padre al producto de la concepción a través del líquido seminal, la contaminación indirecta de la madre o del producto de la concepción por sustancias transportadas desde el lugar de trabajo al ambiente doméstico por medio de la contaminación personal, y —como se ha observado anteriormente— las exposiciones paternas previas a la concepción inductoras de cambios genéticos transmisibles (mutaciones).

● **INTRODUCCION A LA FUNCION REPRODUCTORA MASCULINA Y FEMENINA**

Donald R. Mattison

La toxicidad reproductiva presenta muchas diferencias específicas con la toxicidad relacionada con otros sistemas. Dado que la reproducción requiere la interacción entre dos personas, mientras que otras formas de toxicidad ambiental afectan típicamente al desarrollo de enfermedad en una persona expuesta, la expresión toxicidad reproductiva alude siempre a una unidad reproductiva o pareja. Este aspecto es característico, por mucho que sea obvio.

Por ejemplo, es posible que la exposición a una sustancia tóxica por parte de un miembro de una pareja reproductiva (p. ej., el varón) se manifieste como un resultado reproductivo adverso en el otro miembro de la pareja (p. ej., aumento de la frecuencia de abortos espontáneos). Cualquier intento de análisis de las causas ambientales de la toxicidad reproductiva debe tener en cuenta el dato específico de la pareja.

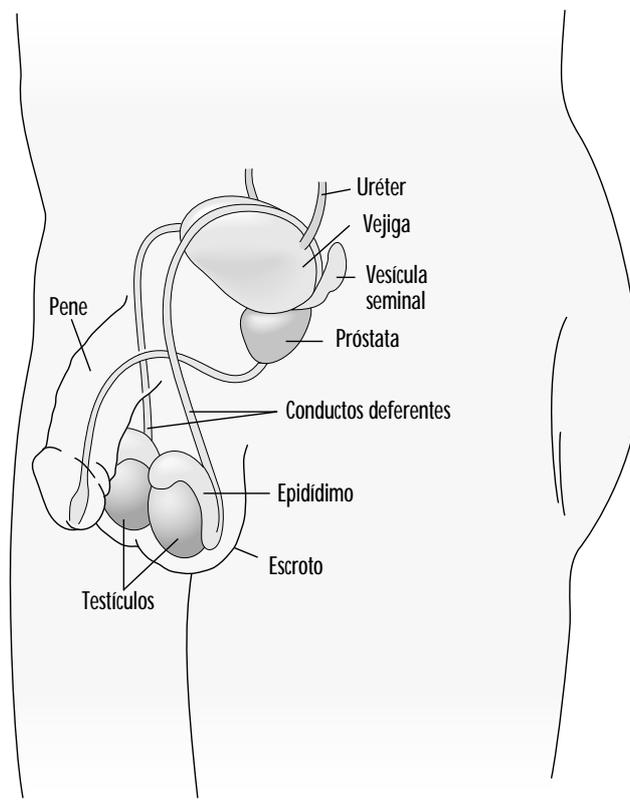
Existen otros aspectos característicos de la toxicología reproductiva. A diferencia de las funciones renal, cardíaca o pulmonar, la función reproductiva se desarrolla de forma intermitente. En consecuencia, las exposiciones profesionales pueden interferir con la reproducción aunque pasen desapercibidas durante los períodos en los que no se desee la fertilidad. Esta característica intermitente puede dificultar la identificación de una sustancia tóxica reproductiva para los seres humanos. Otra característica exclusiva de la reproducción, derivada directamente de esa consideración previa, es que la evaluación completa de la integridad funcional del sistema reproductor requiere que la pareja trate de conseguir un embarazo.

● **EL SISTEMA REPRODUCTOR MASCULINO Y LA TOXICOLOGIA**

Steven Schrader y Grace Kawas Lemasters

La espermatogénesis y la espermiogénesis son los procesos celulares que producen células sexuales masculinas maduras. Se desarrollan dentro de los túbulos seminíferos de los testículos del varón sexualmente maduro, como se muestra en la Figura 9.2

Figura 9.2 • Aparato reproductor masculino.



Los túbulos seminíferos humanos tienen una longitud de 30 a 70 cm y un diámetro de 150 a 300 μm (Zaneveld 1978). Las espermatogonias (células madre) se disponen a lo largo de la membrana basal de los túbulos seminíferos y son las células fundamentales para la producción de espermatozoides.

Los espermatozoides maduran a través de una serie de divisiones celulares en las que las espermatogonias proliferan y se convierten en espermatoцитos primarios. Estos migran a través de las estrechas uniones formadas por las células de Sertoli hacia el lado luminal de esta barrera testicular. En el momento en el que los espermatoцитos alcanzan la membrana de la barrera testicular, la síntesis de ADN, el material genético del núcleo celular, está totalmente finalizada. Cuando los espermatoцитos primarios se encuentran de hecho en la luz del túbulo seminífero, sufren una forma de división celular especial que se da sólo en las células germinales y que se conoce como meiosis. La división meiótica da lugar a la separación de los pares de cromosomas del núcleo, con lo cual cada célula germinal resultante contiene sólo una sola copia de cada cromosoma, en vez de un par de cromosomas iguales.

Durante la meiosis, los cromosomas cambian de forma por condensación y adoptan un aspecto filamentosos. En un momento determinado, la membrana nuclear que los rodea se rompe y unos haces microtubulares se fijan a los pares de cromosomas haciendo que se separen. Así se completa la primera división de la meiosis y se forman dos espermatoцитos secundarios haploides. Estos sufren a continuación la segunda división de la meiosis, para formar espermátidas que contienen números iguales de cromosomas X e Y.

La transformación morfológica de las espermátidas en espermatozoides se denomina espermiogénesis. Cuando la espermiogénesis se ha completado, cada espermatozoide se libera de la célula de Sertoli hacia la luz del túbulo seminífero por un proceso que se denomina espermiación. Los espermatozoides migran a lo largo del túbulo hasta la rete testis y la cabeza del epidídimo. Los que abandonan los túbulos seminíferos son inmaduros: no pueden fertilizar un óvulo y no se pueden desplazar. Los que se liberan a la luz del túbulo seminífero se encuentran suspendidos en un líquido producido primariamente por las células de Sertoli. Los espermatozoides concentrados suspendidos en este líquido fluyen de forma continua desde los túbulos seminíferos mediante cambios sutiles del medio iónico en la rete testis, a través de los conductos deferentes, hasta alcanzar el epidídimo. Este último es un tubo muy espiralizado (cinco a seis metros de longitud) en el que los espermatozoides permanecen 12-21 días.

En el epidídimo, los espermatozoides adquieren progresivamente movilidad y capacidad de fecundación. Es posible que esto se deba al cambio de naturaleza de la suspensión líquida del epidídimo. A medida que maduran las células, éste absorbe los componentes del líquido, incluidas las secreciones de las células de Sertoli (p. ej., la proteína fijadora de andrógenos), aumentando de esta forma la concentración de los espermatozoides. El epidídimo aporta también sus propias secreciones al líquido en suspensión, entre las que se incluyen sustancias químicas como la glicerilfosforilcolina (GPC) y la carnitina.

La morfología del espermatozoide sigue transformándose en el epidídimo. Desaparece la gota citoplasmática y el núcleo se condensa aún más. Aunque el epidídimo es el principal almacén de espermatozoides hasta la eyaculación, aproximadamente el 30 % de los espermatozoides de una eyaculación han estado almacenados en el conducto deferente. La eyaculación frecuente acelera el paso de espermatozoides a través del epidídimo y puede aumentar el número de espermatozoides inmaduros (infértiles) presentes en la eyaculación (Zaneveld 1978).

Eyaculación

Una vez en el conducto deferente, los espermatozoides son transportados por las contracciones musculares de la eyaculación, y no tanto por el flujo de líquido. Durante la eyaculación, las glándulas sexuales accesorias expulsan con fuerza los líquidos, formando el líquido seminal, si bien no expulsan sus secreciones simultáneamente. La glándula bulbouretral (de Cowper) expulsa en primer lugar un líquido transparente, después las secreciones prostáticas, los líquidos con una concentración elevada de espermatozoides del epidídimo y de la ampolla del conducto deferente y, por último, la fracción más importante, procedente fundamentalmente de las vesículas seminales. Por ello, el líquido seminal no es un líquido homogéneo.

Acciones tóxicas sobre la espermatogénesis y la espermiogénesis

Las sustancias tóxicas pueden alterar la espermatogénesis en varios puntos. Las más lesivas, debido a su irreversibilidad, son las que matan o alteran genéticamente (fuera del alcance de los mecanismos de reparación) las espermatogonias o las células de Sertoli. Estudios realizados en animales han permitido determinar la fase en la que una sustancia tóxica ataca el proceso de espermatogénesis. Estos estudios emplean exposiciones breves a una sustancia tóxica antes de muestrear para determinar el efecto. Conociendo la duración de cada fase de la espermatogénesis, se puede realizar una extrapolación para estimar la fase afectada.

El análisis bioquímico del líquido seminal aporta datos sobre la función de las glándulas sexuales accesorias. Las sustancias químicas que segregan fundamentalmente cada una de esas glándulas se seleccionan específicamente para actuar como marcadores de las mismas. Por ejemplo, el epidídimo está representado por la GPC, las vesículas seminales por la fructosa y la próstata por el zinc. Hay que señalar que este tipo de análisis ofrece sólo una información general sobre la función glandular, y poca o ninguna sobre los demás componentes secretores. La determinación del pH y la osmolalidad del semen proporciona información general adicional sobre la naturaleza del líquido seminal.

El líquido seminal se puede analizar para determinar la presencia de una sustancia tóxica o de sus metabolitos. Se han detectado en él metales pesados mediante espectrofotometría de absorción atómica, mientras que los hidrocarburos halogenados se han cuantificado mediante cromatografía en gas tras extracción o filtración de limitación proteica (Stachel y cols. 1989; Zikarge 1986).

La viabilidad y movilidad de los espermatozoides en el líquido seminal representa típicamente la calidad del mismo. Las alteraciones de la viabilidad de los espermatozoides, determinadas mediante exclusión por tinción o por edema hipoosmótico, o las alteraciones de los parámetros de la movilidad del esperma sugieren efectos tóxicos postesticulares.

Los análisis de semen pueden indicar también si la producción de espermatozoides ha resultado afectada por una sustancia tóxica. El recuento y la morfología de los espermatozoides ofrecen índices de la integridad de la espermatogénesis y de la espermiogénesis. Así, el número de espermatozoides presentes en la eyaculación es directamente proporcional al de células germinales por gramo de testículo (Zuckerman y cols. 1978), mientras que la morfología anormal probablemente es consecuencia de una espermiogénesis anormal. La presencia de espermatozoides muertos o inmóviles refleja con frecuencia los efectos de episodios postesticulares. Por tanto, el tipo o el momento de un efecto tóxico pueden indicar el destino de la sustancia tóxica. Así, la exposición de ratas macho a 2-metoxietanol determina

fertilidad reducida en el curso de cuatro semanas (Chapin y cols. 1985). Esta prueba, corroborada por observaciones histológicas, indica que el destino de la sustancia tóxica son los espermatozoides (Chapin y cols. 1984). Aunque no es ético exponer deliberadamente a seres humanos a sustancias que podrían ser tóxicas para la reproducción, los análisis de semen de series de eyaculaciones de varones expuestos inadvertidamente durante tiempos breves a sustancias potencialmente tóxicas pueden aportar información valiosa similar.

La exposición profesional al 1,2-dibromocloropropano (DBCP) redujo la concentración de espermatozoides en los eyaculados desde un valor medio de 79 millones células/ml en hombres no expuestos a 46 millones células/ml en trabajadores expuestos (Whorton y cols. 1979). Con el traslado de éstos, los que presentaban un recuento reducido experimentaron una recuperación parcial, mientras que los azoospermicos permanecieron estériles. La biopsia testicular reveló que el objetivo del DBCP eran las espermatogonias. Esto explica la gravedad del efecto resultante cuando el objetivo de las sustancias tóxicas son las células madre. No hubo indicios de que la exposición al DBCP de los varones se asociara a resultados adversos del embarazo (Potashnik y Abeliovich 1985). Otro ejemplo de efecto tóxico sobre la espermatogénesis/espermioagénesis fue el estudio de los trabajadores expuestos al dibromuro de etileno (EDB). Presentaban más espermatozoides con cabeza fusiforme y un menor número de espermatozoides por eyaculado que los controles (Ratcliffe y cols. 1987).

La lesión genética es difícil de detectar en los espermatozoides humanos. Varios estudios realizados en animales utilizando el ensayo letal dominante (Ehling y cols. 1978) indican que la exposición paterna puede dar resultados adversos en el embarazo. Estudios epidemiológicos con grandes poblaciones han demostrado un aumento de la frecuencia de abortos espontáneos entre mujeres cuya pareja trabajaba como mecánico de vehículos de motor (McDonald y cols. 1989). Indican así la necesidad de desarrollar métodos de detección de las lesiones genéticas en los espermatozoides humanos. Estos métodos se están desarrollando en varios laboratorios y entre ellos figuran las sondas de ADN para detectar mutaciones genéticas (Hecht 1987), el cariotipo de los cromosomas del espermatozoide (Martin 1983) y evaluación de la estabilidad del ADN por citometría de flujo (Evenson 1986).

La Figura 9.3 presenta las exposiciones cuyo efecto sobre la calidad de los espermatozoides es conocido, y la Tabla 9.2 ofrece un resumen de los resultados de los estudios epidemiológicos realizados acerca de los efectos paternos sobre los resultados reproductivos.

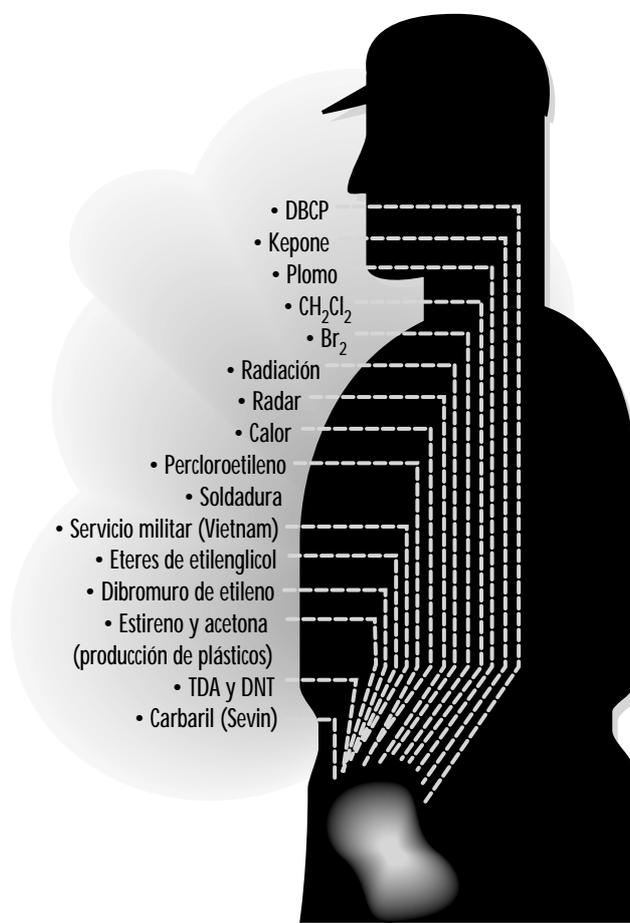
El sistema neuroendocrino

El funcionamiento general del sistema reproductor está controlado por el sistema nervioso y por las hormonas producidas por las glándulas (sistema endocrino). El eje neuroendocrino reproductivo del varón está formado fundamentalmente por el sistema nervioso central (SNC), la hipófisis anterior y los testículos. El hipotálamo integra las señales procedentes del SNC y de la periferia, y regula directamente la secreción de gonadotropinas a cargo de la hipófisis anterior. A su vez, las gonadotropinas actúan principalmente sobre las células de Leydig del intersticio y las células de Sertoli y las germinales que se encuentran en los túbulos seminíferos para regular la espermatogénesis y la producción hormonal de los testículos.

El eje hipotálamo-hipofisario

El hipotálamo segrega una neurohormona, la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) al sistema vascular porta

Figura 9.3 • Exposiciones sobradamente asociadas con efectos adversos para la calidad del semen.



hipofisario para que la transporte a la hipófisis anterior. La secreción pulsátil de este decapeptido provoca la liberación simultánea de hormona luteinizante (LH) y con menor sincronía y la quinta parte de potencia, la de la hormona estimuladora de los folículos (FSH) (Bardin 1986). Existen pruebas sólidas que apoyan la existencia de otra hormona liberadora de FSH, aunque todavía no ha sido aislada (Savy-Moore y Schwartz 1980; Culler y Negro-Vilar 1986). Estas hormonas son segregadas por la hipófisis anterior. La LH actúa directamente sobre las células de Leydig estimulando la síntesis y liberación de testosterona, mientras que la FSH estimula la aromatización de la testosterona a estradiol en las células de Sertoli. La estimulación gonadotrópica provoca la liberación de estas hormonas a la vena espermática.

A su vez, la secreción de gonadotropinas está controlada por la testosterona y el estradiol mediante mecanismos de retroalimentación negativa. La testosterona actúa principalmente sobre el hipotálamo para regular la secreción de GnRH, reduciendo de este modo la frecuencia de los pulsos de liberación de LH. Por otro lado, el estradiol actúa sobre la hipófisis para reducir la magnitud de la liberación de gonadotropinas. A través de estos circuitos de retroalimentación endocrina, la función testicular en general y la secreción de testosterona en concreto se mantienen en un nivel relativamente estable.

Tabla 9.2 • Estudios epidemiológicos de efectos paternos sobre el embarazo.

Referencia	Tipo de exposición o profesión	Asociación con la exposición ¹	Efecto
Estudios de población basados en historias			
Lindbohm y cols. 1984	Disolventes	–	Aborto espontáneo
Lindbohm y cols. 1984	Estación de servicio	+	Aborto espontáneo
Daniell y Vaughan 1988	Disolventes orgánicos	–	Aborto espontáneo
McDonald y cols. 1989	Mecánica	+	Aborto espontáneo
McDonald y cols. 1989	Procesamiento de alimentos	+	Defectos de desarrollo
Lindbohm y cols. 1991a	Óxido de etileno	+	Aborto espontáneo
Lindbohm y cols. 1991a	Refinería de petróleo	+	Aborto espontáneo
Lindbohm y cols. 1991a	Barnices para madera	+	Aborto espontáneo
Lindbohm y cols. 1991a	Sustancias químicas relacionadas con la goma	+	Aborto espontáneo
Olsen y cols. 1991	Metales	+	Riesgo de cáncer infantil
Olsen y cols. 1991	Maquinistas	+	Riesgo de cáncer infantil
Olsen y cols. 1991	Herreros	+	Riesgo de cáncer infantil
Kristensen y cols. 1993	Disolventes	+	Parto pretérmino
Kristensen y cols. 1993	Plomo y disolventes	+	Parto pretérmino
Kristensen y cols. 1993	Plomo	+	Muerte perinatal
Kristensen y cols. 1993	Plomo	+	Morbilidad del niño varón
Estudios de casos controles			
Kucera 1968	Industria de la impresión	(+)	Labio leporino
Kucera 1968	Pintura	(+)	Paladar hendido
Olsen 1983	Pintura	+	Lesión del sistema nervioso central
Olsen 1983	Disolventes	(+)	Lesión del sistema nervioso central
Sever y cols. 1988	Radiación de bajo nivel	+	Defectos del tubo neural
Taskinen y cols. 1989	Disolventes orgánicos	+	Aborto espontáneo
Taskinen y cols. 1989	Hidrocarburos aromáticos	+	Aborto espontáneo
Taskinen y cols. 1989	Polvo	+	Aborto espontáneo
Gardner y cols. 1990	Radiación	+	Leucemia infantil
Bonde 1992	Soldadura	+	Retraso en la concepción
Wilkins y Sinks 1990	Agricultura	(+)	Tumor cerebral infantil
Wilkins y Sinks 1990	Construcción	(+)	Tumor cerebral infantil
Wilkins y Sinks 1990	Procesamiento de alimentos/tabaco	(+)	Tumor cerebral infantil
Wilkins y Sinks 1990	Metal	+	Tumor cerebral infantil
Lindbohm y cols. 1991b	Plomo	(+)	Aborto espontáneo
Sallmen y cols. 1992	Plomo	(+)	Defectos congénitos
Veulemans y cols. 1993	Éter de etilenglicol	+	Espermograma anormal
Chia y cols. 1992	Metales	+	Cadmio en el semen

¹ – sin asociación significativa; (+) asociación significativa límite; + asociación significativa.
Fuente: Adaptado de Taskinen 1993.

El eje hipofisario-testicular

En general, la FSH y la LH se consideran necesarias para la espermatogénesis. Presumiblemente, el efecto de la LH es secundario a la inducción de concentraciones intratesticulares de testosterona elevadas. Por tanto, la FSH de la hipófisis y la

testosterona de las células de Leydig actúan sobre las células de Sertoli dentro del epitelio del túbulo seminífero para iniciar la espermatogénesis. La producción de espermatozoides persiste, aunque está reducida desde el punto de vista cuantitativo, después de eliminar la LH (y presumiblemente las elevadas

concentraciones intratesticulares de testosterona) o la FSH. La FSH es necesaria para iniciar la espermatogénesis en la pubertad y, en menor grado, para reiniciar una espermatogénesis que se haya detenido (Matsumoto 1989; Sharpe 1989).

El sinergismo hormonal que sirve para mantener la espermatogénesis puede implicar el reclutamiento, a través de la FSH, de las espermatogonias diferenciadas para iniciar la meiosis, mientras que la testosterona puede controlar fases posteriores específicas de la espermatogénesis. La FSH y la testosterona pueden actuar también sobre la célula de Sertoli estimulando la producción de uno o más factores paracrinos que pueden afectar al número de células de Leydig y a la producción de testosterona de estas células (Sharpe 1989). La FSH y la testosterona estimulan la síntesis de proteínas por las células de Sertoli, como la síntesis de la proteína fijadora de andrógenos (PFA), mientras que la FSH estimula por sí misma la síntesis de aromatasa y de inhibina. La PFA se segrega fundamentalmente en el líquido del túbulo seminífero y se transporta a la región proximal de la cabeza del epidídimo, actuando posiblemente como transportador local de andrógenos (Bardin 1986). La aromatasa cataliza la transformación de la testosterona en estradiol en las células de Sertoli y en otros tejidos periféricos.

La inhibina es una glucoproteína que consta de dos subunidades diferentes, denominadas a y b, unidas entre sí por puentes disulfuro. Aunque la inhibina inhibe preferentemente la liberación de FSH, también puede reducir la liberación de LH en presencia de estimulación con GnRH (Kotsugi y cols. 1988). La FSH y la LH estimulan la liberación de inhibina aproximadamente con la misma potencia (McLachlan y cols. 1988). Es interesante señalar que la inhibina se segrega a la sangre de la vena espermática en forma de pulsos que son sincrónicos con los de testosterona (Winters 1990). Probablemente esto no refleje acciones directas de la LH o de la testosterona sobre la actividad de las células de Sertoli, sino los efectos de otros productos de las células de Leydig segregados a los espacios intersticiales o a la circulación.

La prolactina, que se segrega también en la hipófisis anterior, actúa de forma sinérgica con la LH y la testosterona estimulando la función reproductiva masculina. La prolactina se une a receptores específicos presentes en la célula de Leydig y aumenta la cantidad de complejos receptor-andrógeno en el núcleo de los tejidos sensibles a los andrógenos (Baker y cols. 1977). La hiperprolactinemia se asocia a reducciones del tamaño de los testículos y de la próstata, del volumen de semen y de las concentraciones de LH y testosterona circulantes (Segal y cols. 1979). La hiperprolactinemia también se ha asociado a impotencia, aparentemente independiente de la alteración de la secreción de testosterona (Thorner y cols. 1977).

Para cuantificar la concentración de los metabolitos de las hormonas esteroideas en orina, se debe tener en cuenta la posibilidad de que la exposición que se esté estudiando altere el metabolismo de los metabolitos excretados. Esta cuestión tiene una importancia especial, ya que la mayoría de los metabolitos se producen en el hígado, uno de los órganos diana de muchas sustancias tóxicas. Por ejemplo, el plomo reduce la cantidad de esteroides sulfatados excretados en la orina (Apostoli y cols. 1989). Los niveles sanguíneos de ambas gonadotropinas aumentan durante el sueño a medida que el varón inicia la pubertad, mientras que los niveles de testosterona mantienen este patrón diurno a lo largo de la vida adulta de los varones (Plant 1988). Por ello, las muestras de sangre, orina o saliva se deben recoger aproximadamente a la misma hora del día, para evitar variaciones debidas a los patrones diurnos de secreción.

Los efectos evidentes de una exposición tóxica dirigida al sistema neuroendocrino reproductivo se ponen de manifiesto con más probabilidad mediante la alteración de las

manifestaciones biológicas de los andrógenos. Entre las manifestaciones reguladas significativamente por los andrógenos en el varón adulto que se pueden detectar en una exploración física básica figuran los siguientes: 1) retención de nitrógeno y desarrollo muscular, 2) mantenimiento de los genitales externos y órganos sexuales accesorios, 3) mantenimiento del aumento de tamaño de la laringe y del engrosamiento de las cuerdas vocales responsables de la voz varonil, 4) crecimiento de la barba, vello axilar y púbico y recesión temporal del cabello y calvicie, 5) libido y actividad sexual, 6) proteínas específicas de órganos en los tejidos (p. ej., hígado, riñones, glándulas salivares) y 7) conducta agresiva (Bardin 1986). La modificación de cualquiera de estos rasgos puede indicar que la producción de andrógenos está afectada.

Ejemplos de efectos producidos por sustancias tóxicas

El plomo es un ejemplo clásico de sustancia tóxica que afecta directamente al sistema neuroendocrino. Se observó que las concentraciones séricas de LH estaban elevadas en varones expuestos al plomo durante menos de un año. Este efecto no progresó en varones expuestos durante más de cinco años. Los niveles séricos de FSH no resultaron afectados. Por otra parte, los niveles séricos de PFA estaban elevados y los de testosterona total reducidos en los varones expuestos al plomo durante más de cinco años. Los niveles séricos de testosterona libre estaban significativamente reducidos tras la exposición al plomo durante tres a cinco años (Rodamilans y cols. 1988). Por el contrario, las concentraciones séricas de FSH, LH, testosterona total, prolactina y 17-cetoesteroides neutros totales no estaban alteradas en trabajadores con niveles de plomo circulante menores, aunque la frecuencia de distribución del recuento de espermatozoides estaba alterada (Assennato y cols. 1986).

La exposición de los pintores de astilleros al 2-etoxietanol también redujo el recuento de espermatozoides sin una modificación simultánea de las concentraciones séricas de FSH, LH ni testosterona (Welch y cols. 1988). Por ello, las sustancias tóxicas pueden afectar a la producción de hormonas y al recuento de espermatozoides independientemente.

Los varones que trabajaban en la fabricación del nematocida DBCP experimentaron un ascenso de los niveles séricos de LH y FSH y una reducción del recuento de espermatozoides y de la fertilidad. Estos efectos parecen ser secuelas de las acciones sobre las células de Leydig del DBCP, que altera la producción o la acción de los andrógenos (Mattison y cols. 1990).

Varios compuestos pueden ejercer toxicidad a través de una semejanza estructural con las hormonas esteroideas reproductivas. Así, mediante su unión al receptor endocrino respectivo, las sustancias tóxicas pueden actuar como agonistas o antagonistas, alterando las respuestas biológicas. El clordecono (Kepone), insecticida que se une a los receptores de estrógenos, redujo el recuento y la movilidad de los espermatozoides, detuvo la maduración espermática y redujo la libido. Aunque resulta tentador sugerir que estos efectos son consecuencia de la interferencia del clordecono con las acciones de los estrógenos a nivel neuroendocrino o testicular, no se demostró que los niveles séricos de testosterona, LH ni FSH estuvieran alterados en estos estudios de una forma semejante a la de los efectos derivados del tratamiento con estradiol. El DDT y sus metabolitos también muestran propiedades esteroideas y se podría esperar que alterara la función reproductiva masculina interfiriendo con las funciones de las hormonas esteroideas. Sustancias xenobióticas como los bifenilos policlorados, polibromados y los plaguicidas organoclorados también pueden interferir con las funciones reproductivas masculinas ejerciendo una actividad agonista/antagonista estrogénica (Mattison y cols. 1990).

La función sexual

El concepto de función sexual humana hace referencia a las actividades integradas de los testículos y de las glándulas sexuales secundarias, los sistemas endocrinos de control y los componentes conductuales y psicológicos de la reproducción localizadas en el sistema nervioso central (libido). La erección, la eyaculación y el orgasmo son tres procesos fisiológicos y psicodinámicos diferentes que normalmente aparecen de forma simultánea en los varones.

Se dispone de pocos datos fidedignos acerca de los efectos de la exposición profesional sobre la función sexual debido a los problemas descritos anteriormente. Se ha demostrado que distintos fármacos afectan a cada una de las tres fases de la función sexual del varón (Fabro 1985), lo que indica que las exposiciones profesionales pueden ejercer efectos semejantes. Los antidepresivos, los antagonistas de la testosterona y los estimuladores de la liberación de prolactina reducen eficazmente la libido en los varones. Los fármacos antihipertensivos que actúan sobre el sistema nervioso simpático inducen impotencia en algunos varones y, sorprendentemente, priapismo en otros. La fenoxibenzamina, un antagonista de los receptores alfa-adrenérgicos, se ha utilizado a nivel clínico para bloquear la emisión de semen, pero no el orgasmo (Shilon Paz y Homonnai 1984). Los fármacos antidepresivos anticolinérgicos permiten la emisión de semen, aunque bloquean la eyeción seminal y el orgasmo, lo que provoca que el líquido seminal rezume por la uretra en vez de ser eyaculado.

Las drogas de abuso también afectan a la función sexual (Fabro 1985). El etanol puede reducir la impotencia aumentando la libido. La cocaína, la heroína y los cannabinoides a dosis elevadas reducen la libido. Los opiáceos también retrasan o alteran la eyaculación.

La amplia y variada gama de productos farmacéuticos de los que se ha demostrado que afectan al sistema reproductor masculino apoyan la idea de que las sustancias químicas presentes en el lugar de trabajo también pueden actuar como sustancias tóxicas reproductivas. Es necesario disponer de métodos de investigación fidedignos y prácticos adaptados a las características de los estudios de campo para evaluar esta área importante de la toxicología reproductiva.

manifestaciones clínicas, lugar y mecanismo de acción de las sustancias tóxicas reproductivas potenciales.

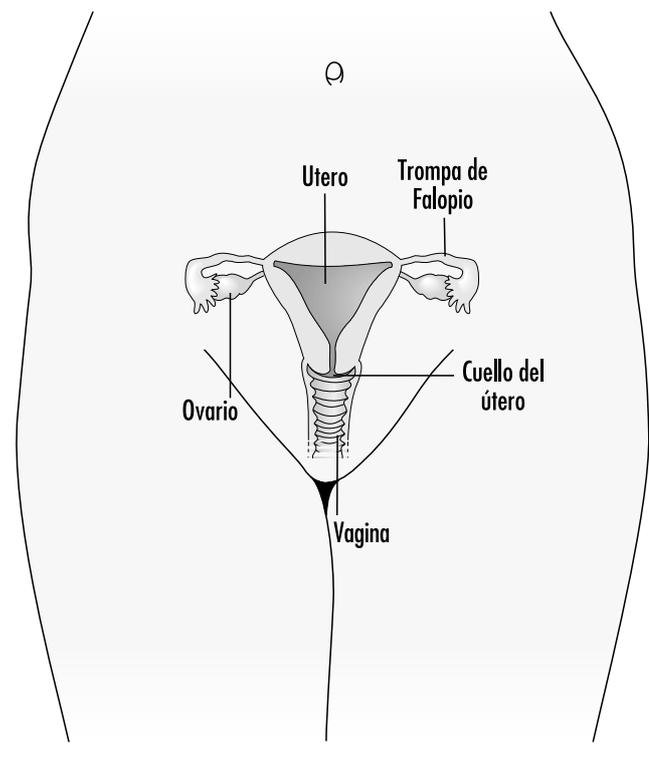
El hipotálamo y la hipófisis

El hipotálamo se localiza en el diencefalo, que se ubica sobre el tronco del encéfalo y está rodeado por los hemisferios cerebrales. El hipotálamo es el intermediario principal entre los sistemas nervioso y endocrino, los dos principales sistemas de control del organismo. Regula la hipófisis y la producción hormonal.

La función reproductiva del hipotálamo puede resultar alterada por cualquier episodio que sea capaz de modificar la frecuencia o amplitud de la liberación pulsátil de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). Los procesos que pueden resultar afectados químicamente son los que intervienen en la síntesis y secreción de GnRH, específicamente los de transcripción o traducción, empaquetamiento o transporte axonal y los mecanismos de secreción. Todos ellos representan puntos en los que compuestos químicamente reactivos de acción directa pueden interferir con la síntesis o la liberación hipotalámicas de GnRH. La alteración de la frecuencia o amplitud del pulso de GnRH puede ser secundaria a trastornos de las vías estimuladoras o inhibitoras que regulan la liberación de GnRH. Al investigar la regulación del generador de pulsos de GnRH, se ha demostrado que las catecolaminas, la dopamina, la serotonina, el ácido γ -aminobutírico y las endorfinas son capaces de alterar la liberación de GnRH. Por tanto, las sustancias xenobióticas que sean agonistas o antagonistas de estos compuestos podrían modificar la liberación de GnRH, interfiriendo así en la comunicación con la hipófisis.

La prolactina, la hormona estimulante del folículo (FSH) y la hormona luteinizante (LH) son tres hormonas proteicas segregadas por la hipófisis anterior que son esenciales para la

Figura 9.4 • Aparato reproductor femenino.



● LA ESTRUCTURA DEL SISTEMA REPRODUCTOR FEMENINO Y LA VULNERABILIDAD DE LOS ORGANOS DIANA

Donald R. Mattison

El sistema reproductor femenino está controlado por elementos del sistema nervioso central (SNC), como el hipotálamo y la hipófisis. Está constituido por los ovarios, las trompas de Falopio, el útero y la vagina (Figura 9.4). Los ovarios, que son las gónadas femeninas, son la fuente de los ovocitos y también sintetizan y segregan estrógenos y progestágenos, las principales hormonas femeninas. Las trompas de Falopio transportan los ovocitos desde el ovario hasta el útero y el esperma desde el útero hacia los ovocitos. El útero es un órgano muscular piriforme, cuya región superior comunica con la cavidad abdominal a través de las trompas de Falopio, mientras que su región inferior se continúa, a través del estrecho conducto del cuello uterino, con la vagina, que se comunica con el exterior. La Tabla 9.3 resume los compuestos,

Tabla 9.3 • Sustancias potencialmente tóxicas para la reproducción femenina.

Compuesto	Manifestación clínica	Órgano	Mecanismo/diana
Reactividad química			
Agentes alquilantes	Menstruación alterada	Ovario	Citotoxicidad para los granulocitos
	Amenorrea		Citotoxicidad para los ovocitos
	Atrofia ovárica	Útero	Citotoxicidad para las células endometriales
	Fertilidad reducida Menopausia prematura		
Plomo	Menstruación alterada	Hipotálamo	Disminución de FSH
	Atrofia ovárica	Pituitaria	Disminución de progesterona
Mercurio	Fertilidad reducida	Ovario	
	Menstruación alterada	Hipotálamo	Producción y secreción de gonadotropina alterada
Cadmio		Ovario	Toxicidad folicular Proliferación de granulocitos
	Atresia folicular	Ovario	Toxicidad vascular
	Diestro persistente	Pituitaria	Citotoxicidad para los granulocitos
		Hipotálamo	Citotoxicidad
Similitud estructural			
Azatioprina	Reducción del número de folículos	Ovario	Análogo de la purina
		Ovogénesis	Alteración de la síntesis de ADN/ARN
Clordecono	Fertilidad reducida	Hipotálamo	Agonista del estrógeno
DDT	Menstruación alterada	Pituitaria	Alteración de FSH, LH
2,4-D	Infertilidad		
Lindano	Amenorrea		
Toxafeno	Hipermenorrea		
PCB, PBB	Menstruación alterada		Alteración de FSH, LH

Fuente: De Plowchalk, Meadows y Mattison 1992. Se sugiere que estos compuestos son directamente tóxicos para la reproducción basándose primordialmente en ensayos de toxicidad con animales de experimentación.

reproducción. Desempeñan un papel crítico en el mantenimiento del ciclo ovárico, dirigiendo el reclutamiento y la maduración folicular, la esteroidogénesis, la finalización de la maduración de los ovocitos, la ovulación y la luteinización.

El control preciso y afinado del sistema reproductor se lleva a cabo en la hipófisis anterior como respuesta a señales de retroalimentación positivas y negativas de las gónadas. La liberación

adecuada de FSH y LH durante el ciclo ovárico controla el desarrollo folicular normal, y su ausencia causa amenorrea y atrofia gonadal. Las gonadotropinas desempeñan un papel crítico en la iniciación de cambios en la morfología del folículo ovárico y en sus microambientes esteroideos mediante la estimulación de la producción de esteroides y la inducción de poblaciones de receptores. La liberación precisa y adecuada de estas gonadotropinas también es esencial para los episodios ovulatorios y el desarrollo de una fase lútea funcional. Dado que las gonadotropinas son esenciales para la función ovárica, la alteración de su síntesis, almacenamiento o secreción puede afectar seriamente la capacidad reproductiva. La interferencia de la expresión génica, tanto en las fases de transcripción o traducción como en las posteriores de traducción o empaquetamiento, o en los mecanismos de secreción, puede modificar el nivel de gonadotropinas que llegan a las gónadas. Sustancias químicas que actúan por semejanza estructural o por alteración de la homeostasia endocrina pueden producir efectos por interferencia con los mecanismos normales de retroalimentación. Los antagonistas y agonistas de los receptores esteroideos pueden iniciar una liberación inadecuada de gonadotropinas hipofisarias, induciendo de esta forma enzimas que metabolizan los esteroides, con la reducción consiguiente de la vida media de éstos y, por tanto, del nivel de esteroides circulantes que llegan a la hipófisis.

El ovario

El ovario de los primates es responsable del control de la reproducción a través de sus productos principales, ovocitos y hormonas esteroideas y proteicas. El proceso por el que se producen los ovocitos y las hormonas se denomina folículoogénesis y depende de mecanismos reguladores tanto intraováricos como extraováricos. El propio ovario tiene tres subunidades funcionales: el folículo, el ovocito y el cuerpo lúteo. Durante el ciclo menstrual normal, estos componentes, bajo la influencia de la FSH y la LH, actúan conjuntamente para producir un ovocito viable para la fertilización y un ambiente adecuado para la implantación y la gestación posterior.

Durante el período preovulatorio del ciclo menstrual, se produce el reclutamiento y desarrollo folicular bajo la influencia de la FSH y la LH. Esta última estimula la producción de andrógenos por las células de la teca, mientras que la FSH estimula la aromatización de los andrógenos a estrógenos por las células de la granulosa y la producción de inhibina, una hormona proteica. La inhibina actúa sobre la hipófisis anterior, disminuyendo la liberación de FSH. Así se evita una estimulación excesiva del desarrollo folicular y se permite el desarrollo ininterrumpido del folículo dominante, el destinado a la ovulación. La producción de estrógenos aumenta, lo que estimula tanto el pico de secreción de LH, que provoca la ovulación, como los cambios celulares y secretores de la vagina, cuello, útero y oviducto, que mejoran la viabilidad y transporte de los espermatozoides.

En la fase postovulatoria, las células de la teca y la granulosa que permanecen en la cavidad folicular del ovocito ovulado forman el cuerpo lúteo y segregan progesterona. Esta hormona estimula al útero para que proporcione un ambiente apropiado para la implantación del embrión si se produce la fertilización. A diferencia de lo que sucede con la gónada masculina, la femenina tiene un número limitado de células germinales en el momento del nacimiento y, por tanto, es especialmente sensible a las sustancias tóxicas para la reproducción. Este tipo de exposición en la mujer puede producir una disminución de la fecundidad, aumento de las gestaciones malogradas, menopausia precoz o infertilidad.

El folículo, como unidad reproductiva básica del ovario, mantiene el delicado ambiente hormonal necesario para que tenga lugar el crecimiento y la maduración del ovocito. Como se

ha señalado, este proceso complejo se conoce como foliculogénesis e implica una regulación tanto intra como extraovárica. A medida que el folículo progresa desde folículo primordial a folículo preovulatorio (que contiene un ovocito en desarrollo), se producen numerosos cambios morfológicos y bioquímicos, y cada fase del crecimiento folicular presenta patrones característicos de sensibilidad a las gonadotropinas, producción de esteroides y vías de retroalimentación. Estas características sugieren que existe una serie de puntos en los que es posible la interacción con sustancias xenobióticas. Además, hay distintas poblaciones foliculares dentro del ovario, lo que complica la situación, posibilitando el desarrollo de una toxicidad diferencial. Los patrones de infertilidad inducidos por una sustancia química dependerían, pues, del tipo folicular afectado. Por ejemplo, un episodio de toxicidad sobre los folículos primordiales no produciría signos inmediatos de infertilidad, sino que acortaría el período de vida reproductiva. Por otro lado, un episodio de toxicidad sobre los folículos antrales o preovulatorios traería como consecuencia una pérdida inmediata de la función reproductiva. El complejo folicular consta de tres componentes básicos: las células de la granulosa, las células de la teca y el ovocito. Cada uno de ellos tiene características que lo hacen específicamente sensible a la lesión química.

Varios investigadores han estudiado la metodología de la detección selectiva de sustancias xenobióticas responsables de la toxicidad en las células de la granulosa midiendo los efectos sobre la producción de progesterona por parte de células de la granulosa en cultivo. La supresión con estradiol de la producción de progesterona por parte de las células de la granulosa se ha utilizado para verificar la sensibilidad de estas células. El plaguicida p,p'-DDT y su isómero o,p'-DDT dan lugar a una supresión de la producción de progesterona con una potencia aparentemente igual a la del estradiol. Por el contrario, plaguicidas como el malatión, el paratión y el dieldrin y el fungicida hexaclorobenceno no ejercen efecto alguno. Es necesario realizar un análisis detallado adicional de las respuestas de las células de la granulosa aisladas a sustancias xenobióticas para definir la utilidad de este sistema de ensayo. El atractivo de los sistemas aislados de este tipo es la economía y la facilidad de uso; sin embargo, es importante recordar que las células de la granulosa representan sólo un componente del sistema reproductor.

Las células de la teca proporcionan los precursores de los esteroides que sintetizan las células de la granulosa. Se cree que son reclutadas a partir de las células del estroma ovárico durante la formación y crecimiento del folículo. El reclutamiento puede implicar la proliferación de las células del estroma, así como la migración a las regiones que rodean al folículo. Las sustancias xenobióticas que alteran la proliferación, migración y comunicación celular afectarán a la función de las células de la teca. Las sustancias xenobióticas que alteran la producción tecal de andrógenos también pueden alterar la función folicular. Por ejemplo, las células de la teca producen los andrógenos que se metabolizan a estrógenos en las células de la granulosa. Se supone que las alteraciones de la producción de andrógenos por las células de la teca, tanto en el sentido de aumentos como de disminuciones, tienen un efecto importante sobre la función folicular. Por ejemplo, se cree que una producción excesiva de andrógenos por las células de la teca conduce a atresia folicular. Además, la alteración de la producción de andrógenos por las células de la teca puede reducir la producción de estrógenos por las células de la granulosa. Cualquiera de estas circunstancias repercutirá claramente sobre el rendimiento reproductivo. En la actualidad se dispone de pocos datos sobre la vulnerabilidad de las células de la teca a las sustancias xenobióticas.

Aunque la información que define la vulnerabilidad de las células del ovario a las sustancias xenobióticas es escasa, existen datos que demuestran claramente que los ovocitos pueden resultar lesionados o destruidos por este tipo de agentes. Los agentes alquilantes destruyen los ovocitos en los seres humanos y en los animales de experimentación. El plomo produce toxicidad ovárica. El mercurio y el cadmio también producen lesión ovárica que puede estar mediada por toxicidad sobre el ovocito.

De la fertilización a la implantación

La gametogénesis, la liberación y la unión de las células germinales masculinas y femeninas son los acontecimientos preliminares que conducen a la formación de un cigoto. Los espermatozoides depositados en la vagina deben entrar por el cuello uterino y desplazarse a través del útero hacia la trompa de Falopio para alcanzar al óvulo. El proceso de fertilización comprende la penetración del óvulo por parte del espermatozoide y la fusión de sus respectivos ADN. Tras la fertilización, se inicia la división celular y continúa durante los siguientes tres o cuatro días, formando una masa sólida de células denominadas mórula. Las células de la mórula siguen dividiéndose y, en el momento en que el embrión en desarrollo alcanza el útero, se ha transformado en una bola hueca denominada blastocito.

Después de la fertilización, el embrión en desarrollo migra a través de la trompa de Falopio hasta el útero. El blastocito entra en éste y se implanta en el endometrio aproximadamente siete días después de la ovulación. En este momento, el endometrio se encuentra en la fase postovulatoria. La implantación permite al blastocito absorber nutrientes o sustancias tóxicas a partir de las glándulas y vasos sanguíneos del endometrio.

EXPOSICIONES PROFESIONALES MATERNAS Y RESULTADOS ADVERSOS EN EL EMBARAZO

Grace Kawas Lemasters

El empleo remunerado entre las mujeres crece en todo el mundo. Por ejemplo, casi un 70 % de las mujeres de Estados Unidos trabajan fuera de casa durante sus años fértiles (20 a 34 años de edad). Desde la década de 1940 existe además una tendencia casi lineal en la producción de sustancias químicas orgánicas sintéticas, que aumenta los peligros del ambiente para la trabajadora gestante y su descendencia.

En último extremo, el éxito reproductivo de una pareja depende de un delicado equilibrio fisicoquímico entre el padre, la madre y el feto y dentro de ellos. Los cambios metabólicos que se producen durante el embarazo pueden potenciar la exposición tanto de la trabajadora como del embrión o el feto a sustancias tóxicas peligrosas. Algunos de estos cambios metabólicos son el aumento de la absorción pulmonar y del gasto cardíaco, el retraso del vaciamiento gástrico, y el aumento de la motilidad intestinal y de la grasa corporal. Como se muestra en la Figura 9.5, las consecuencias de la exposición del embrión se pueden manifestar como una serie de efectos variables dependiendo de la fase de desarrollo: embriogénesis precoz o tardía o período fetal.

El período de transporte de un óvulo fecundado antes de la implantación es de dos a seis días. Durante esta fase precoz, el embrión puede estar expuesto a la acción de los compuestos químicos que penetren en los líquidos uterinos. En general, la absorción de compuestos xenobióticos puede ir acompañada de cambios degenerativos, alteración del perfil proteico del

Figura 9.5 • Consecuencias para la descendencia de la exposición materna a sustancias tóxicas.



blastocisto o ausencia de implantación. Cualquier agresión durante este período tiene muchas probabilidades de producir un aborto espontáneo. Con todo, a partir de los datos experimentales se cree que el embrión es bastante resistente a las agresiones teratógenas en este estadio precoz, dado que las células no han iniciado la compleja secuencia de la diferenciación química.

El período de embriogénesis tardía se caracteriza por la diferenciación, movilización y organización de las células y tejidos en órganos rudimentarios. La patogenia precoz puede inducir muerte celular, fracaso de la interacción celular, reducción de la biosíntesis, alteración del movimiento morfogénico, alteración mecánica de las adherencias y edema (Paul 1993). Los factores mediadores que determinan la sensibilidad son la ruta y el nivel de exposición, el patrón de exposición y el genotipo fetal y materno. La respuesta puede verse aún más alterada por factores extrínsecos como las deficiencias nutricionales o los efectos aditivos, sinérgicos o antagonistas asociados a las exposiciones múltiples. Las respuestas adversas durante la embriogénesis tardía pueden culminar en un aborto espontáneo, defectos estructurales macroscópicos, pérdida del feto, retraso del crecimiento o anomalías del desarrollo.

El período fetal se extiende desde la embriogénesis hasta el nacimiento y su comienzo se establece hacia los 54-60 días de gestación, cuando el embrión presenta una longitud craneocaudal de 33 mm. Por lo demás, la distinción respecto del período embrionario es en cierto modo arbitraria. El período fetal se caracteriza, en cuanto al desarrollo, por el crecimiento, la histogénesis y la maduración funcional. La toxicidad se puede manifestar por una reducción del tamaño y número de las células. El cerebro aún es sensible a las lesiones; la mielinización no se completa hasta después del nacimiento. La toxicidad durante este período puede producir retraso del crecimiento, defectos funcionales, interrupción de la gestación, efectos conductuales, carcinogénesis transplacentaria o muerte. A continuación se analizan los aspectos biológicos, sociológicos y epidemiológicos de las exposiciones ambientales/profesionales de la madre.

Pérdida embrionaria/fetal

Las fases evolutivas del cigoto, definidas en días desde la ovulación (DDO), son la fase de blastocito, en los días 15 a 20 (uno a seis DDO), la fase de implantación, en el día 20 ó 21 (seis o siete DDO), el período embrionario, en los días 21 a 62 (siete a 48 DDO), y el período fetal, desde el día 63 (49+ DOV) hasta el período denominado de viabilidad, que oscila entre los 140 y los 195 días. Las estimaciones de la probabilidad de culminación de la gestación en cada una de estas fases dependen tanto de la definición de pérdida fetal como del método que se utilice para medir el acontecimiento. La definición de pérdida fetal es variable, oscilando entre la que se produce al final de la semana 20 y en la semana 28. Las definiciones de muerte fetal y neonatal recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (1977) aparecen en la Tabla 9.4. En Estados Unidos se admiten de forma generalizada las 20 semanas como límite inferior para considerar el feto viable.

Dado que la mayoría de los fetos que sufren un aborto precoz presentan anomalías cromosómicas, se ha propuesto que, a efectos de investigación, se haga una distinción más matizada entre pérdida fetal precoz, antes de las 12 semanas de gestación, y pérdida fetal tardía (Källén 1988). Al examinar esta última también puede ser apropiado incluir la muerte neonatal precoz, dada la posible similitud de la causa. La OMS define la muerte neonatal precoz como la que afecta a un recién nacido de siete días de vida o menos, y la muerte neonatal tardía como la que se produce entre los siete y los 29 días. En estudios realizados en países en vías de desarrollo es importante distinguir entre las muertes anteparto y las que se producen intraparto. Como consecuencia de las dificultades del parto, éstas representan un porcentaje elevado de los partos de fetos muertos.

En una revisión llevada a cabo por Kline, Stein y Susser (1989) de nueve estudios transversales o retrospectivos, las tasas de pérdida fetal antes de las 20 semanas de gestación oscilaban entre el 5,5 y el 12,6 %. Cuando se ampliaba la definición para incluir las pérdidas producidas hasta la semana 28 de gestación, la tasa oscilaba entre el 6,2 y el 19,6 %. Sin embargo, las tasas de incidencia de pérdida fetal en embarazos identificados desde el punto de vista clínico en cuatro estudios prospectivos presentaban un margen relativamente estrecho, 11,7-14,6 %, en períodos gestacionales de hasta 28 semanas. Esta tasa menor en los diseños prospectivos que en los transversales o los retrospectivos puede ser atribuida a diferencias en las definiciones básicas, a la notificación errónea de abortos inducidos como espontáneos o a la clasificación incorrecta de menstruaciones retrasadas o copiosas como casos de pérdida fetal.

Cuando se incluyen los abortos ocultos o las pérdidas "químicas" precoces, identificadas por una elevación de las gonadotropinas coriónicas humanas (hCG), la tasa total de aborto espontáneo aumenta de forma espectacular. En un estudio que utilizaba ensayos de hCG, la incidencia de pérdida subclínica postimplantación de huevos fecundados fue del 22 %

Tabla 9.4 • Definición de pérdida fetal y muerte perinatal.

Aborto espontáneo	≤500 g o 20-22 semanas o 25 cm de longitud
Feto nacido muerto	500 g (1000 g Internacional) no viable
Muerte neonatal precoz	Muerte de un nacido vivo ≤7 días (168 horas)
Muerte neonatal tardía	7 días hasta ≤28 días

Fuente: Organización Mundial de la Salud 1977.

Tabla 9.5 • Factores asociados al resultado de neonato pequeño para la edad gestacional y pérdida fetal.

Pequeño para la edad gestacional	
Físicos-genéticos	Ambientales-sociales
Parto antes de término	Malnutrición
Partos múltiples	Ingresos reducidos / educación incompleta
Feto malformado	Consumo materno de tabaco
Hipertensión	Consumo materno de alcohol
Anomalia de la placenta o del cordón	Exposición profesional
Antecedentes médicos maternos	Estrés psicosocial
Antecedente de resultados adversos del embarazo	Altitud
Raza	Antecedentes infecciosos
Anomalías cromosómicas	Consumo de cannabis
Sexo	
Talla, peso	
Talla paterna	
Paridad	
Duración de la gestación	
Intervalo breve entre embarazos	

Pérdida fetal	
Físicos-genéticos	Ambientales-sociales
Gravidez mayor	Nivel socioeconómico
Edad materna	Consumo de tabaco
Orden de nacimiento	Fármacos recetados y drogas de abuso
Raza	Consumo de alcohol
Aborto espontáneo de repetición	Nutrición deficiente
Diabetes insulino-dependiente	Infecciones/ fiebre materna
Trastornos uterinos	Espemicidas
Gemelos	Trabajo
Factor inmunológico	Exposición química
Factores hormonales	Radiación

(Wilcox y cols. 1988). En estos estudios, se determinó la hCG urinaria mediante ensayo inmunoradiométrico utilizando un anticuerpo detector. El ensayo utilizado originalmente por Wilcox empleaba un anticuerpo policlonal de conejo de alta afinidad. Estudios más recientes han utilizado un anticuerpo monoclonal irreabsorbible que requiere menos de 5 ml de orina para muestras dobles. El principal factor restrictivo para la utilización de estos ensayos en el campo profesional no es sólo el coste y los recursos necesarios para coordinar la recogida, almacenamiento y análisis de la orina, sino también el gran tamaño de la población que se necesita. En un estudio sobre las mujeres trabajadoras expuestas a terminales de pantalla y la interrupción precoz del embarazo, 7.000 de ellas fueron sometidas a exploración selectiva para conseguir una población utilizable de 700 mujeres. Esta necesidad de explorar un número de personas diez veces superior al tamaño de la población para conseguir una

muestra de tamaño adecuado se debe a la reducción del número de mujeres disponible por problemas de selección relacionadas con la edad, la esterilidad o la inclusión de algunas que no utilizan métodos anticonceptivos o que emplean métodos relativamente ineficaces.

Estudios ocupacionales más convencionales han utilizado datos registrados o procedentes de cuestionarios para identificar los abortos espontáneos. Entre las fuentes de datos registrados están las estadísticas actuariales, los registros de hospitales o de médicos privados y las historias de las pacientes ambulatorias. Al utilizar sistemas de este tipo se identifica sólo un subgrupo de las pérdidas fetales, en especial las que se producen tras el comienzo de la atención prenatal, normalmente después de dos o tres meses de amenorrea. Los datos procedentes de cuestionarios se recopilan mediante el envío de éstos por correo o mediante entrevistas personales o telefónicas. Las entrevistas ofrecen información más completa sobre las pérdidas identificadas. Entre las preguntas referentes a la historia reproductiva suelen hacerse algunas relativas a los resultados de los embarazos, la atención prenatal, los antecedentes familiares de resultados adversos en el embarazo, la historia sexual, el estado de nutrición, el peso previo a la gestación, la talla, el incremento de peso, el consumo de cigarrillos, de alcohol y de fármacos prescritos y no prescritos, el estado de salud de la madre durante la gestación y antes de ella, y las exposiciones en el hogar y en el lugar de trabajo a agentes químicos y físicos tales como vibraciones, radiaciones, metales, disolventes o plaguicidas. Los datos de las entrevistas sobre abortos espontáneos pueden ser una fuente válida de información, especialmente si el análisis incluye los de gestaciones de ocho semanas o de mayor duración y los que han tenido lugar en los últimos 10 años.

En la Tabla 9.5 se resumen los principales factores físicos, genéticos, sociales y ambientales asociados al aborto espontáneo. Para garantizar que la relación exposición-efecto observado no se debe a otro factor de riesgo, es importante identificar los factores de este tipo que pueden estar asociados. Entre las infecciones que se asocian a pérdida fetal figuran la sífilis, rubéola, infecciones genitales por *Mycoplasma*, herpes simple, infecciones uterinas e hipertermia en general. Uno de los factores de riesgo más importantes de aborto espontáneo identificado desde el punto de vista clínico es el antecedente de embarazo que termina con pérdida fetal. La multiparidad se asocia a un riesgo mayor, pero puede que no sea independiente del antecedente de aborto espontáneo. La interpretación de la paridad como factor de riesgo resulta conflictiva, debido a su asociación con la edad materna, los antecedentes reproductivos y la heterogeneidad de las mujeres con diferentes cifras de paridad. Las tasas de aborto espontáneo son más elevadas en mujeres menores de 16 años y mayores de 36 años. Después de realizar los ajustes relacionados con la paridad y el antecedente de pérdida gestacional, se demostró que las mujeres mayores de 40 años tenían el doble de riesgo de pérdida fetal que las más jóvenes. El riesgo más elevado de las mujeres de más edad se ha asociado al aumento de las anomalías cromosómicas, especialmente la trisomía. Recientemente se han revisado los posibles efectos mediados por el varón asociados a la pérdida fetal (Savitz, Sonnerfeld y Olshaw 1994). Se observó una relación más fuerte con la exposición paterna al mercurio y los gases anestésicos y una exposición sospechosa pero inconstante al plomo, la fabricación de goma, determinados disolventes y algunos plaguicidas.

La situación laboral puede ser un factor de riesgo, independientemente de cualquier peligro físico o químico específico, que actúe como factor de confusión en la evaluación de la exposición profesional y del aborto espontáneo. Algunos investigadores sugieren que es más probable que las mujeres que siguen trabajando tengan antecedentes de gestaciones adversas y, como

consecuencia, estén en condiciones de continuar trabajando; otros creen que este grupo es una subpoblación con mejor capacidad física debido a los mayores ingresos y a la mejor atención prenatal.

Anomalías congénitas

Durante los 60 días siguientes a la concepción, el feto puede ser más sensible a las sustancias tóxicas xenobióticas que en cualquiera otra etapa del ciclo de la vida. Históricamente, el término malformaciones congénitas hacía referencia a los defectos estructurales presentes en el nacimiento, ya fueran macroscópicos o microscópicos, internos o externos, hereditarios o no hereditarios, únicos o múltiples. Sin embargo, el término anomalía congénita es más amplio e incluye las anomalías conductuales, funcionales y bioquímicas. Las malformaciones pueden ser únicas o múltiples; los defectos cromosómicos suelen producir defectos múltiples, mientras que las modificaciones de genes aislados o la exposición a agentes ambientales pueden causar indistintamente defectos únicos o síndromes.

La incidencia de las malformaciones depende del estado del producto de la concepción: nacimiento de feto vivo, aborto espontáneo, nacimiento de feto muerto. En general, la tasa de anomalías presentes en los abortos espontáneos es de aproximadamente un 19 %, cifra diez veces mayor que la correspondiente a los nacimientos de feto vivo (Shepard, Fantel y Fitsimmons 1989). Entre los fetos nacidos muertos con peso superior a los 500 g se detectó una tasa de anomalías del 32 %. La incidencia de defectos importantes en los nacidos vivos es de aproximadamente el 2,24 % (Nelson y Holmes 1989). La prevalencia de defectos menores oscila entre el 3 y el 15 % (con una media de aproximadamente el 10 %). Las anomalías presentes en el nacimiento se asocian a factores genéticos (10,1 %), herencia multifactorial (23 %), factores uterinos (2,5 %), embarazo gemelar (0,4 %) o factores teratógenos (3,2 %). Las causas de los demás casos son desconocidas. Las tasas de malformación son aproximadamente un 41 % más elevadas en los niños que en las niñas, lo que se explica por la incidencia significativamente más elevada de anomalías en los órganos genitales masculinos.

Al estudiar las malformaciones, la forma de agrupar los defectos para su análisis constituye todo un reto. Las anomalías se pueden clasificar en función de diversos parámetros, como la gravedad (mayor, menor), la patogenia (deformación, ruptura), la presentación (asociadas o aisladas), la anatomía (por sistemas orgánicos) y la etiología (por ejemplo, cromosómicas, defectos genéticos aislados o inducidas por un teratógeno). A menudo, todas ellas están combinadas o la combinación se basa indistintamente en una clasificación como mayor o menor. Malformación mayor se puede definir como aquella que produce la muerte, requiere tratamiento médico o quirúrgico, o constituye una minusvalía física o psicológica importante. La justificación para clasificar las anomalías en grandes grupos se basa en que la mayoría se producen aproximadamente en el mismo período durante la organogénesis. Por ello, manteniendo unos tamaños de muestreo más grandes, el número total de casos aumenta con un incremento simultáneo de la potencia estadística. No obstante, si el efecto de la exposición es específico de un tipo particular de malformación (por ejemplo, sistema nervioso central), esta clasificación puede enmascarar el efecto. Por otro lado, las malformaciones se pueden agrupar por sistemas orgánicos. Aunque este método es en ocasiones más adecuado, existe la posibilidad de que ciertos defectos dominen la clase, como las deformaciones en varo de los pies en el sistema musculoesquelético. Si disponemos de una muestra suficientemente grande, el enfoque óptimo consiste en dividir los defectos en grupos homogéneos desde el punto de vista embriológico o patogenético (Källén 1988). Se debe considerar la exclusión o inclusión de

determinadas malformaciones, como las que están causadas probablemente por defectos cromosómicos, trastornos autosómicos dominantes o anomalías posturales en el útero. En última instancia, al analizar las anomalías congénitas, hay que mantener un equilibrio entre conservar la precisión y comprometer la potencia estadística.

Una serie de sustancias tóxicas ambientales y profesionales ha sido asociada a las anomalías congénitas de la descendencia. Una de las asociaciones más fuertes es el consumo por parte de la madre de alimentos contaminados con metil mercurio, que produce anomalías morfológicas, del sistema nervioso central y del neurocomportamiento. En Japón, el grupo de casos estaba relacionado con el consumo de pescado y marisco contaminados con mercurio procedente de los vertidos de una planta química. La afectación más grave de la descendencia fueron los niños con parálisis cerebral. La ingestión materna de bifenilos policlorados (BPC) procedentes de aceite de arroz contaminado fue la causa de que varios lactantes presentaran diversas alteraciones, como retraso del crecimiento, pigmentación marrón oscuro de la piel, dentición precoz, hiperplasia gingival, sutura sagital ancha, edema facial y exoftalmos. Los trabajos que implican la exposición a mezclas han sido relacionados con diversos resultados adversos. Los hijos de mujeres que trabajan en la industria papelera, tanto en trabajo de laboratorio como en tareas relacionadas con la "transformación" o refinado de papel, también presentaban un riesgo más elevado de defectos del sistema nervioso central, de corazón y de fisura en la cavidad oral. Las mujeres que trabajaban en la industria o en la construcción con exposiciones no especificadas tenían un aumento del 50 % en el riesgo de defectos del SNC, y las que trabajaban en transportes y comunicaciones presentaban el doble de riesgo de tener un hijo con fisura de la cavidad oral. Los veterinarios representan un grupo especial dentro del personal sanitario expuesto a gases anestésicos, radiación, traumatismos por coces de animales, insecticidas y zoonosis. Aunque no se detectó ninguna diferencia en la tasa de abortos espontáneos o en el peso al nacimiento de los hijos entre mujeres veterinarias y mujeres abogadas, se observó un exceso significativo de defectos al nacimiento entre las del primer grupo (Schenker y cols. 1990). Existen listas de teratógenos conocidos, posibles e improbables, así como bases de datos informáticas y servicios telefónicos de información sobre riesgos para obtener información actualizada sobre los teratógenos potenciales (Paul 1993). No obstante, la evaluación de las anomalías congénitas en una cohorte profesional presenta una dificultad especial, debido al gran tamaño de la muestra necesario para lograr potencia estadística y a nuestra limitada capacidad para identificar exposiciones específicas que se producen en un intervalo breve de tiempo, fundamentalmente los primeros 55 días de la gestación.

Pequeños para la edad gestacional

Entre los numerosos factores relacionados con la supervivencia infantil, el subdesarrollo físico asociado al bajo peso al nacimiento (BPN) representa uno de los riesgos más importantes. La ganancia significativa de peso del feto no empieza hasta el segundo trimestre. El embrión pesa 1 g a las ocho semanas, 14 g a las 12 semanas y alcanza 1,1 kg a las 28 semanas. Se produce una ganancia adicional de 1,1 kg cada 6 semanas hasta el nacimiento. El recién nacido normal pesa aproximadamente 3.200 g a término. El peso del recién nacido depende de su ritmo de crecimiento y de su edad gestacional en el momento del parto. Se dice que un neonato es pequeño para su edad gestacional (PEG) cuando presenta un retraso del crecimiento. Si el feto nace antes de término, tendrá un peso reducido pero su crecimiento no tiene necesariamente que estar retrasado. Los factores asociados a un parto antes de término se tratan en otro punto, por lo que este

análisis se centra en el retraso del crecimiento del neonato. Los términos PEG y BPN se utilizarán indistintamente. El niño con bajo peso al nacimiento se define como el que pesa menos de 2.500 g, el neonato de muy bajo peso al nacimiento es aquel que pesa menos de 1.500 g, y el de extremadamente bajo peso al nacimiento es el que pesa menos de 1.000 g (OMS 1969).

Cuando se examinan las causas del retraso del crecimiento, es importante distinguir entre el retraso simétrico y el asimétrico. Este último, es decir, aquél en que el peso está más afectado que la estructura esquelética, se asocia fundamentalmente a un factor de riesgo que actúa durante la última parte de la gestación, mientras que el primero se asocia más probablemente a una etiología que actúa a lo largo de toda la gestación (Kline, Stein y Susser 1989). La diferencia de incidencias entre uno y otro es especialmente evidente cuando se comparan los países en vías de desarrollo con los desarrollados. La tasa de retraso del crecimiento en los países en desarrollo es del 10-43 % y es básicamente simétrico, siendo el factor de riesgo más importante la alimentación deficiente. En los países desarrollados, la tasa de retraso del crecimiento fetal es habitualmente mucho menor, del 3-8 %, y es generalmente asimétrico, con una etiología multifactorial. De ahí que, en todo el mundo, el porcentaje de recién nacidos con bajo peso al nacimiento, que lo son por crecimiento intrauterino retardado y no por prematuridad, varía espectacularmente. En Suecia y en Estados Unidos, el porcentaje es de un 45 %, mientras que en los países en vías de desarrollo, como la India, varía entre el 79 % y el 96 % aproximadamente (Villar y Belizan 1982).

Estudios sobre la hambruna en los Países Bajos demostraron que el hambre limitada al tercer trimestre frenó el crecimiento fetal de forma asimétrica, afectando especialmente al peso al nacimiento y en menor medida al perímetro craneal (Stein, Susser y Saenger 1975). El crecimiento asimétrico también se ha observado en los estudios de exposiciones ambientales. En un estudio de 202 madres gestantes que residían en zonas de riesgo elevado de exposición al plomo, se tomaron muestras de sangre materna prenatal entre la sexta y la 28ª semanas de gestación (Bornschein, Grote y Mitchell 1989). Los niveles sanguíneos prenatales de plomo (PbS) se asociaron a un descenso tanto de peso como de la talla al nacimiento, pero no del perímetro craneal después de ajustar otros factores de riesgo importantes, como la duración de la gestación, la situación socioeconómica y el consumo de alcohol y de cigarrillos. La presencia de plomo en la sangre materna como un factor de riesgo para la talla al nacimiento se observó exclusivamente en neonatos de raza blanca. La talla al nacimiento de los niños de raza blanca disminuyó aproximadamente 2,5 cm por unidad logarítmica de plomo que aumentaba en la sangre materna. Se debe prestar atención especial a las decisiones para seleccionar la variable del resultado. Si sólo se hubiera seleccionado el peso al nacimiento para el estudio, el hallazgo de los efectos del plomo sobre otros parámetros del crecimiento podría haber sido pasado por alto. Además, si se hubieran mezclado los neonatos de raza blanca y los afroamericanos en el análisis citado previamente, los efectos diferentes sobre los de raza blanca, quizás debidos a diferencias genéticas en la capacidad de almacenamiento y fijación del plomo, podían haber pasado desapercibidos. También se observó un factor de confusión importante entre el plomo presente en la sangre materna prenatal y la edad materna y el peso del hijo al nacer, después de ajustar otras covariables. Los resultados indican que, en una mujer de 30 años de edad, con un nivel estimado de plomo en sangre de 20 µg/dl, el neonato pesaba 2.500 g, frente a los 3.000 g del hijo de una mujer de 20 años de edad con niveles de plomo similares. Los investigadores señalan que esta diferencia puede indicar que las mujeres de más edad son más sensibles a la agresión adicional de la

exposición al plomo o que han tenido una carga total de plomo más alta debido al mayor número de años de exposición o a los mayores niveles de plomo en el ambiente cuando ellas eran niñas. Otro factor puede ser el aumento de la presión arterial. No obstante, la lección más importante es que acaso sea necesario realizar una exploración minuciosa de las subpoblaciones de alto riesgo por razón de edad, raza, situación económica, hábitos de la vida diaria, sexo del neonato y otras diferencias genéticas para descubrir los efectos más sutiles de las exposiciones sobre el crecimiento y el desarrollo fetal.

Los factores de riesgo asociados al bajo peso al nacimiento se resumen en la Tabla 9.5. La clase social, considerada como el nivel de ingresos y/o de educación, persiste como factor de riesgo en los casos en que no existen diferencias étnicas. Otros factores que pueden actuar además de la clase social y/o raza son el consumo de cigarrillos, el trabajo físico, la atención prenatal y la nutrición. Las mujeres de edades comprendidas entre los 25 y los 29 años tienen menos probabilidades de dar a luz un neonato con retraso del crecimiento. El consumo de tabaco por parte de la madre aumenta el riesgo de bajo peso en el neonato al nacimiento aproximadamente en un 200 %. Algunos de los trastornos médicos maternos asociados al BPN son las anomalías placentarias, enfermedades cardíacas, neumonía virica, enfermedades hepáticas, preeclampsia, eclampsia, hipertensión crónica, aumento de peso e hiperemesis. El antecedente gestacional adverso de pérdida fetal, parto prematuro o hijo anterior con BPN aumenta de dos a cuatro veces el riesgo de que la gestación actual finalice en un neonato prematuro con bajo peso al nacimiento. El intervalo inferior a un año entre partos triplica el riesgo de tener un hijo con bajo peso al nacimiento. Entre las anomalías cromosómicas asociadas a un crecimiento anormal están el síndrome de Down, la trisomía 18 y la mayoría de los síndromes que se acompañan de malformación.

El consumo de cigarrillos es uno de los comportamientos asociados más directamente con el nacimiento de neonatos de bajo peso. Se ha demostrado que el consumo de tabaco por la madre durante el embarazo aumenta de dos a tres veces el riesgo de bajo peso al nacimiento en el hijo y de un déficit global de peso de 150-450 g. Se considera que la nicotina y el monóxido de carbono son los agentes causales más probables, ya que ambos son transferidos rápida y preferencialmente a través de la placenta. La nicotina es un vasoconstrictor potente y se han demostrado diferencias significativas en el tamaño de los vasos umbilicales de las madres fumadoras. Los niveles de monóxido de carbono presentes en el humo de los cigarrillos oscilan entre 20.000 y 60.000 ppm. El monóxido de carbono tiene una afinidad por la hemoglobina 210 veces superior a la del oxígeno y, debido a la disminución de la presión parcial de oxígeno en la sangre arterial, el feto está especialmente comprometido. Otros autores señalan que estos efectos no se deben al consumo de tabaco, sino que forman parte de las características de los fumadores. Es cierto que los trabajos con exposición potencial al monóxido de carbono, como los que se desarrollan en la industria papelera, altos hornos, fábricas de acetileno, destilerías, producción de negro de humo, hornos de coque, talleres de reparación, síntesis de productos químicos orgánicos y refinerías de petróleo, parecen tener un riesgo elevado para las empleadas embarazadas.

El etanol se utiliza asimismo ampliamente y ha sido objeto de investigación como agente asociado al retraso de crecimiento fetal (y al desarrollo de anomalías congénitas). En un estudio prospectivo de 9.236 nacimientos, se descubrió que el consumo diario por parte de la madre de más de 4,4 g de alcohol se asociaba a un aumento de nacimientos de feto muerto y de niños con retraso del crecimiento (Kaminski, Rumeau y

Schwartz 1978). El consumo de alcohol también se relaciona con disminución de la talla y del perímetro craneal.

Al evaluar los posibles efectos de las exposiciones sobre el peso al nacimiento, se deben tener en cuenta algunos aspectos problemáticos. Hay que considerar el parto antes de término como un resultado intermedio, así como los posibles efectos sobre la edad gestacional. Además, las gestaciones con una duración más prolongada también tienen más posibilidades de exposición. Si existe un número suficiente de mujeres que trabajan en las últimas semanas del embarazo, la exposición acumulada más prolongada puede estar asociada a una edad gestacional más avanzada, considerando los neonatos de mayor peso simplemente como un artefacto. Existen distintos procedimientos para salvar este problema, tales como una variante del modelo de regresión de la tabla de vida de Cox, que permite modificar las covariables dependientes del tiempo.

Otro de los problemas se centra en la definición del bajo peso al nacimiento. A menudo, los estudios definen este término como una variable dicotómica: menos de 2,500 g. La exposición, sin embargo, debe tener un efecto muy poderoso para provocar una reducción drástica del peso del neonato. El peso al nacimiento definido como una variable continua y analizado mediante un modelo de regresión múltiple permite detectar mejor los efectos sutiles. La relativa escasez de hallazgos significativos relacionados con las exposiciones profesionales y los neonatos pequeños para la edad gestacional puede deberse, en parte, al olvido de estos aspectos relativos al diseño y al análisis.

Conclusiones

Los estudios de los resultados adversos en el embarazo deben caracterizar las exposiciones durante un intervalo de tiempo bastante breve. Si la mujer ha sido trasladada a otro trabajo o ha dejado de trabajar durante un período crítico de tiempo, como la organogénesis, la relación entre la exposición y el efecto ocasionado puede quedar seriamente alterada. Por lo tanto, el investigador ha de identificar la exposición de la mujer durante un breve período crítico de tiempo, mientras que, en otros estudios de enfermedades crónicas, los errores de varios meses, o incluso años, tienen un efecto mínimo.

En los estudios de exposiciones profesionales suelen evaluarse el retraso del crecimiento intrauterino, las anomalías congénitas y los abortos espontáneos. Se dispone de una pluralidad de enfoques para evaluar cada resultado. Estos criterios de valoración tienen importancia para la salud pública, tanto por el coste psicológico para el individuo como por los costes económicos implícitos. Por lo general, se ha observado una inespecificidad de la relación exposición-efecto-exposiciones, como las debidas al plomo, los gases anestésicos o los disolventes. Ante esta posible inespecificidad en la relación exposición-efecto, es necesario diseñar estudios que evalúen los distintos criterios de valoración asociados a un conjunto de mecanismos.

● EL PARTO PRETERMINO O PREMATURO Y EL TRABAJO

Nicole Mamelle

Conciliar el trabajo y la maternidad constituye un importante aspecto de la sanidad pública en los países industrializados, en los que más del 50 % de las mujeres en edad fértil trabajan fuera del hogar. Las propias mujeres trabajadoras, los sindicatos, los empresarios, los políticos y los médicos buscan métodos para prevenir los resultados desfavorables del embarazo inducidos por

el trabajo. Las mujeres desean continuar trabajando durante el embarazo y es posible incluso que consideren que los consejos que les da el médico sobre las modificaciones de su forma de vida son sobreprotectores e innecesariamente restrictivos.

Consecuencias fisiológicas del embarazo

Será útil exponer, ante todo, algunas de las consecuencias fisiológicas del embarazo que pueden interferir con el trabajo.

La mujer embarazada experimenta cambios profundos, que permiten su adaptación a las necesidades del feto y que consisten, principalmente, en la modificación de las funciones fisiológicas sensibles a los cambios de la postura o de la actividad física (sistema circulatorio, sistema respiratorio y equilibrio hídrico). Como resultado, si se mantiene físicamente activa, la mujer experimenta reacciones fisiológicas y fisiopatológicas singulares.

Entre éstas cabe mencionar las siguientes (Mamelle y cols. 1982):

1. Un aumento de la demanda periférica de oxígeno, que da lugar a una modificación de los sistemas respiratorio y circulatorio. El volumen respiratorio comienza a aumentar en el tercer mes y alcanzar al final incrementos de hasta un 40 % de los valores previos. El aumento del intercambio de gas resultante puede incrementar el peligro de inhalación de sustancias volátiles tóxicas, mientras que la hiperventilación puede dar lugar a disnea de esfuerzo.
2. También el gasto cardíaco aumenta, como consecuencia del incremento del volumen de sangre, reduciéndose así la capacidad del corazón para adaptarse al ejercicio y aumentando la presión venosa en las extremidades inferiores, hasta tal punto que resulta difícil mantenerse de pie durante períodos prolongados.
3. Las modificaciones anatómicas, incluidas la exageración de la lordosis dorso-lumbar, el aumento del polígono de soporte y el incremento del volumen abdominal, afectan a las actividades estáticas.
4. Hay asimismo otras modificaciones: las náuseas y los vómitos dan lugar a fatiga; la somnolencia durante el día ocasiona falta de atención, cambios del estado de ánimo y sentimientos de ansiedad que pueden originar conflictos interpersonales.
5. Finalmente, es interesante resaltar que las necesidades de energía diaria durante el embarazo son equivalentes a las de dos a cuatro horas de trabajo.

Debido a estos profundos cambios, las exposiciones profesionales pueden tener consecuencias singulares en la mujer embarazada y dar lugar a resultados desfavorables del embarazo.

Estudios epidemiológicos sobre las condiciones de trabajo y su relación con el parto pretermino

Entre los muchos resultados desfavorables del embarazo que pueden producirse, en este artículo se examinan los referentes al parto antes del término, definido como el que se produce antes de la semana 37 de gestación y que implica bajo peso y complicaciones significativas para el recién nacido. El parto antes del término sigue siendo un importante problema de salud pública y constituye una preocupación de muchos tocólogos.

Cuando comenzamos a investigar este asunto a mediados del decenio de 1980, la legislación francesa en vigor tenía un fuerte carácter protector de la salud de la mujer embarazada y obligaba a ésta a tomar el permiso de maternidad seis semanas antes de la fecha prevista del parto. Desde entonces, aunque la tasa de partos antes del término se ha reducido del 10 % al 7 %, parece haberse estabilizado en esa cifra. Dado que la prevención médica ha alcanzado, aparentemente, el límite de su eficacia,

tratamos de determinar los factores de riesgo que admiten una posible intervención social. Nuestras hipótesis son las siguientes:

- ¿Es el trabajo en sí mismo un factor de riesgo de parto pretérmino?
- ¿Existen trabajos que se asocian con un aumento del riesgo de parto pretérmino?
- ¿Constituyen ciertas condiciones de trabajo un peligro para la mujer embarazada y el feto?
- ¿Existen medidas preventivas sociales que puedan ayudar a disminuir el riesgo de parto pretérmino?

En nuestro primer estudio, realizado en los años 1977 y 1978 en dos maternidades, examinamos a 3.400 mujeres, de las cuales 1.900 habían trabajado durante el embarazo y 1.500 habían permanecido en el hogar (Mamelle, Laumon y Lazar 1984). A todas se les entrevistó inmediatamente después del parto y se les pidió que describieran su forma de vida, durante el embarazo, en el hogar y en el trabajo, con la mayor precisión posible.

Obtuvimos los siguientes resultados:

Trabajo en sí mismo

El hecho de trabajar no puede considerarse un factor de riesgo de parto antes de término, puesto que las mujeres que no habían trabajado fuera del hogar presentaban una tasa de prematuridad más elevada que las restantes (7,2 % frente al 5,8 %).

Condiciones de trabajo

Una semana de trabajo excesivamente prolongada parecía ser un factor de riesgo, puesto que se observó una relación entre el incremento regular de la tasa de parto antes del término y el número de horas de trabajo. La venta al por menor, las profesiones de carácter médico-social o las correspondientes a trabajos especializados y al sector de servicios, mostraron un riesgo de parto antes del término más elevado que otras, como las de empleadas de oficina, profesoras, administrativas, trabajadoras cualificadas o supervisoras. Las tasas de prematuridad de los dos grupos fueron del 8,3 % y el 3,8 %, respectivamente.

El análisis de los datos permitió identificar cinco causas de fatiga laboral: la postura, el trabajo con máquinas industriales, la cantidad de trabajo físico, la cantidad de trabajo mental y el ambiente laboral. Cada una de estas causas de fatiga laboral

Tabla 9.6 • Fuentes conocidas de fatiga profesional.

Índice de fatiga profesional	Índice "ALTO" si:
Postura	De pie durante más de tres horas diarias.
Trabajo con máquinas	Trabajo en cintas transportadoras industriales; trabajo independiente con maquinaria industrial que exija un esfuerzo agotador.
Carga física	Esfuerzo físico continuo o periódico con cargas superiores a 10 kg.
Carga mental	Trabajo rutinario; tareas variadas que exijan poca atención, sin estímulo.
Medio ambiente	Nivel de ruido considerable; bajas temperaturas; atmósfera muy húmeda; manipulación de sustancias químicas.

Fuente: Mamelle, Laumon y Lazar 1984.

Tabla 9.7 • Riesgos relativos (RR) e índices de fatiga para el parto pretérmino.

Índice	Índice bajo %	Índice elevado %	RR	Significación estadística
Postura	4,5	7,2	1,6	Significativo
Trabajo con máquinas	5,6	8,8	1,6	Significativo
Carga física	4,1	7,5	1,8	Altamente significativo
Carga mental	4,0	7,8	2,0	Altamente significativo
Medio ambiente	4,9	9,4	1,9	Altamente significativo

Fuente: Mamelle, Laumon y Lazar 1984.

constituye un factor de riesgo de parto pretérmino (véanse las Tablas 9.6 y 9.7).

La exposición a una pluralidad de causas de fatiga puede dar lugar a resultados desfavorables del embarazo, como queda reflejado por el aumento significativo de la tasa de parto pretérmino a medida que aumentaba el número de causas de fatiga (Tabla 9.8). Un 20 % del total de mujeres, que presentaban una exposición simultánea al menos a tres causas de fatiga, tenían una tasa de parto pretérmino que duplicaba la del resto de la población considerada. La fatiga laboral y la semana laboral excesivamente prolongada dan lugar a una tasa de prematuridad incluso más elevada. Esta aumenta de forma adicional cuando existe además un factor de riesgo médico. La detección de la fatiga laboral es, por tanto, incluso más importante que la detección de los factores de riesgo médico.

Estudios europeos y norteamericanos han confirmado nuestros resultados y se ha demostrado que nuestra escala de la fatiga es reproducible en otras encuestas y países.

En un estudio de seguimiento de casos y controles realizado en Francia en la misma maternidad pocos años después (Mamelle y Munoz 1987), sólo dos de los cinco índices de fatiga ya señalados se relacionaron significativamente con el parto antes del término. No obstante, habría que señalar que las mujeres tenían más oportunidades de sentarse durante el trabajo y que habían sido retiradas de las tareas que precisaban esfuerzos en virtud de las medidas preventivas adoptadas por entonces en los lugares de trabajo. En todo caso, la escala de la fatiga siguió siendo predictiva del parto pretérmino.

Tabla 9.8 • Riesgo relativo de nacimiento prematuro en función de los índices de fatiga profesional.

Número de índices de fatiga elevados	Proporción de mujeres expuestas %	Riesgo relativo estimado
0	24	1,0
1	28	2,2
2	25	2,4
3	15	4,1
4-5	8	4,8

Fuente: Mamelle, Laumon y Lazar 1984.

En Montreal, Quebec, se efectuó un estudio (MacDonald y cols. 1988) sobre 22.000 mujeres embarazadas mediante una encuesta retrospectiva sobre las condiciones de trabajo. En él se demostró que las semanas de trabajo prolongadas, los cambios alternativos de turno y el transporte de cargas pesadas tenían una influencia significativa. Los restantes factores estudiados no parecían estar relacionados con el parto antes de término, aunque se observó aparentemente una asociación significativa entre este último y una escala basada en el número total de causas de fatiga.

Con la excepción del trabajo con máquinas industriales, no se observó ninguna asociación significativa entre las condiciones de trabajo y el parto antes del término en un estudio retrospectivo francés realizado sobre una muestra significativa de 5.000 mujeres embarazadas (Saurel-Cubizolles y Kaminski 1987). En cambio, se advirtió esa asociación entre una escala de fatiga inspirada en la muestra y el parto antes del término.

En Estados Unidos, Homer, Berford y James (1990) confirmaron en un estudio histórico de cohortes la existencia de una asociación entre la carga de trabajo físico y el riesgo creciente de prematuridad. Teitelman y colaboradores (1990), en un estudio prospectivo efectuado sobre 1.200 mujeres embarazadas cuyo trabajo se clasificó como sedentario, activo o en bipedestación basándose en la descripción del puesto de trabajo, demostró la existencia de una asociación entre el trabajo en bipedestación y el parto antes del término.

Recientemente, Barbara Luke y colaboradores (en prensa) han llevado a cabo un estudio retrospectivo en enfermeras norteamericanas, utilizando nuestra misma escala de riesgo laboral. Los resultados han sido similares a los nuestros, es decir, la existencia de una asociación entre el parto antes del término y las semanas laborales prolongadas, el trabajo de pie, una cantidad de trabajo excesiva y un ambiente laboral desfavorable. Además, se observa un riesgo de parto pretérmino significativamente mayor entre las mujeres expuestas de forma simultánea a tres o cuatro causas de fatiga. Debe resaltarse que en este ensayo participaron más de la mitad de todas las enfermeras de Estados Unidos.

Por otra parte, también se han notificado resultados contradictorios. Las causas podrían encontrarse en el empleo de tamaños de muestra pequeños (Berkowitz 1981), la utilización de definiciones de prematuridad diferentes (Launer y cols. 1990) o la clasificación de las condiciones de trabajo en función de las descripciones de los puestos de trabajo y no de un análisis real de éstos en sí (Klebanoff, Shiono y Carey 1990). En algunos casos, el puesto de trabajo se define de forma teórica, según la descripción del médico de empresa, por ejemplo, y no la de las propias mujeres (Peoples-Sheps y cols. 1991). Nosotros estimamos que es importante tener presente en los análisis la fatiga subjetiva, es decir, la que describen y experimentan éstas.

Finalmente, es posible que los resultados negativos se deban a la adopción de medidas preventivas. Así ocurre en el estudio prospectivo de Ahlborg, Bodin y Hogstedt (1990), en el que se pidió a 3.900 mujeres suecas que cumplimentasen un cuestionario durante su primera visita prenatal. El único factor de riesgo de parto pretérmino que pudo registrarse fue el transporte de pesos de más de 12 kg con una frecuencia superior a 50 veces a la semana y, aun en ese caso, el riesgo relativo de 1,7 no fue significativo. El propio Ahlborg señala que se habían adoptado medidas preventivas, tales como la instauración del permiso remunerado por maternidad y el reconocimiento del derecho a realizar trabajos menos fatigosos durante los dos meses previos a la fecha prevista para el parto. Las bajas habían sido cinco veces más frecuentes entre las mujeres que describían su trabajo como agotador y que implicaban el transporte de cargas pesadas. Ahlborg concluye que la disminución del riesgo

de parto antes del término pudo deberse a la implantación de medidas preventivas de este tipo.

Intervenciones preventivas: ejemplos de Francia

¿Son los resultados de los estudios etiológicos lo suficientemente convincentes para permitir la aplicación y evaluación de medidas preventivas? La primera cuestión que debe contestarse es si existe una justificación de salud pública para la aplicación de medidas preventivas sociales destinadas a disminuir la tasa de parto prematuro.

Utilizando datos de estudios previos nuestros, hemos estimado la tasa de nacimientos pretérmino por razones laborales. Considerando una tasa del 10 % en la población expuesta a fatiga intensa y una tasa del 4,5 % en la población restante, estimamos que el 21 % de los nacimientos prematuros se deben a factores laborales. Reduciendo la fatiga laboral podrían excluirse, por tanto, un quinto de todos los nacimientos antes de término en las mujeres trabajadoras francesas. Estos datos justifican por sí solos la adopción de medidas preventivas sociales.

¿Cuáles son estas medidas preventivas? Los resultados de todos los estudios permiten concluir que es posible disminuir las horas de trabajo, reducir la fatiga mediante la modificación del puesto de trabajo, permitir interrupciones temporales del trabajo o prolongar el permiso por maternidad. Existen tres alternativas con un coste económico equivalente:

- disminuir la semana laboral a 30 horas a partir de la semana 20 de gestación;
- prescribir una interrupción laboral de una semana al mes a partir de la semana 20 de gestación;
- comenzar el permiso por maternidad en la semana 28 de gestación.

Es importante resaltar que la legislación francesa obliga a la adopción de las siguientes medidas preventivas en las mujeres embarazadas:

- garantía del empleo después del nacimiento del hijo;
- disminución de la jornada laboral de 30 a 60 minutos, en virtud de convenio colectivo;
- modificación del puesto de trabajo en los casos de incompatibilidad con el embarazo;
- interrupciones temporales del trabajo durante el embarazo en caso de prescripción por el médico;
- permiso prenatal de maternidad de seis semanas antes de la fecha prevista para el parto, con dos semanas adicionales en caso de complicaciones;
- permiso posnatal de maternidad de diez semanas.

En un estudio observacional prospectivo de un año de duración realizado en 23.000 mujeres que trabajaban en 50 empresas de la región francesa de Ródano-Alpes (Bertucat, Mamelle y Munoz 1987) se examinaron los efectos de las condiciones de trabajo fatigosas sobre el parto prematuro. Durante el período de estudio, nacieron 1.150 niños en la población considerada. Analizamos las modificaciones de las condiciones de trabajo debidas al embarazo y la relación de estas modificaciones con el parto pretérmino (Mamelle, Bertucat y Munoz 1987), y observamos lo siguiente:

- Únicamente se había modificado el puesto de trabajo en el 8 % de los casos.
- El 33 % de las mujeres habían trabajado su turno normal, y el resto habían disminuido su jornada laboral en 30 a 60 minutos.
- El 50 % de las mujeres se habían acogido al menos a una interrupción temporal del trabajo, aparte del permiso prenatal de maternidad, debida a la fatiga en un tercio de los casos.

- El 90 % de las mujeres habían interrumpido el trabajo antes de lo previsto en el régimen del permiso de maternidad y habían obtenido al menos las dos semanas de permiso adicionales que se permiten en caso de complicaciones del embarazo; en la mitad de los casos, la causa había sido la fatiga.
- En conjunto, considerando las seis semanas del permiso de maternidad anteriores a la fecha prevista para el parto (con dos semanas adicionales en algunos casos), la duración real del permiso había sido de 12 semanas en esta población de mujeres sometidas a condiciones de trabajo fatigosas.

¿Tienen estas modificaciones del trabajo algún efecto sobre el resultado del embarazo? La modificación del puesto de trabajo y la ligera reducción de la jornada laboral (30 a 60 minutos) se asociaron con disminuciones no significativas del riesgo de parto antes de término. Consideramos que las disminuciones adicionales de la semana laboral podrían tener un efecto mayor (véase la Tabla 9.9).

Para analizar la relación existente entre el permiso prenatal de maternidad, las interrupciones temporales del trabajo y el parto antes de término es necesario distinguir entre las interrupciones temporales del trabajo preventivas y las curativas. Para ello hay que restringir el análisis a los casos de embarazo sin complicaciones. Nuestro análisis de este subgrupo reveló una disminución de la tasa de parto pretérmino en las mujeres que se habían acogido a interrupciones temporales del trabajo durante su embarazo, pero no en las que habían prolongado el permiso prenatal de maternidad (Tabla 9.9).

Los resultados de este estudio observacional muestran que las mujeres que trabajan en condiciones fatigosas se acogen a más interrupciones temporales del trabajo durante su embarazo y que estas interrupciones, especialmente las motivadas por fatiga intensa, se asocian con disminuciones del riesgo de parto antes del término (Mamelle, Bertucat y Muñoz 1989).

Tabla 9.9 • Riesgo relativo de nacimiento prematuro asociado con la modificación de las condiciones de trabajo.

Modificaciones de las condiciones de trabajo	Número de mujeres	Tasas de nacimientos pretérmino (%)	Riesgo relativo (95% intervalos de confianza)
<i>Cambio de la situación de trabajo</i>			
No	1.062	6,2	0,5 (0,2-1,6)
Sí	87	3,4	
<i>Reducción de las horas de trabajo semanales</i>			
No	388	7,7	0,7 (0,4-1,1)
Sí	761	5,1	
<i>Episodios de baja por enfermedad¹</i>			
No	357	8,0	0,4 (0,2-0,7)
Sí	421	3,1	
<i>Aumento de la baja prenatal por maternidad¹</i>			
Ninguno o sólo dos semanas más	487	4,3	1,7 (0,9-3,0)
Sí	291	7,2	

¹ En una muestra reducida de 778 mujeres sin patología obstétrica anterior ni presente. Fuente: Mamelle, Bertucat y Muñoz 1989.

Elección de las estrategias preventivas en Francia

Como epidemiólogos, nos gustaría ver estas observaciones verificadas en estudios preventivos experimentales. Con todo, tendríamos que preguntarnos qué es más razonable: esperar a la realización de dichos estudios o recomendar desde ahora la adopción de medidas sociales dirigidas a la prevención del parto antes de término.

En Francia se ha decidido recientemente la inclusión de una guía sobre "trabajo y embarazo", idéntica a nuestra escala sobre la fatiga, en cada gráfica médica de las mujeres embarazadas. Estas pueden calcular así su propia puntuación de fatiga y, si las condiciones de trabajo son difíciles, pedir al médico de empresa o al responsable de seguridad en el trabajo que introduzca las modificaciones pertinentes para reducir su volumen de trabajo. En caso de que sus deseos no sean atendidos, pueden pedir al médico que les prescriba reposo durante el embarazo o incluso que prolongue el permiso prenatal de maternidad.

El mayor desafío actual consiste en establecer las estrategias preventivas más idóneas para las condiciones legislativas y sociales de cada país. Para ello hay que aplicar un enfoque económico de la salud dirigido a la valoración y comparación de las estrategias preventivas. Antes de considerar aplicable con carácter general cualquier medida preventiva, han de tenerse en cuenta numerosos factores, tales como la eficacia, por supuesto, pero también un bajo coste para el sistema de seguridad social, la creación de empleo resultante, las preferencias de las mujeres y su aceptación por parte de los empresarios y los sindicatos.

Este tipo de problema puede resolverse utilizando métodos multicriterio, como el denominado Electra, que permiten clasificar las estrategias preventivas en función de distintos criterios y ponderar éstos a partir de consideraciones políticas, dando, por ejemplo, una importancia especial a la obtención de un bajo coste para el sistema de seguridad social o a la capacidad de elegir de las mujeres (Mamelle y cols. 1986). Aunque las estrategias resultantes de la aplicación de estos métodos varían en función de los responsables de la toma de decisiones y de las opciones políticas, la eficacia debe sustentarse siempre en criterios de salud pública.

EXPOSICIONES DEL RECIEN NACIDO A SUSTANCIAS TOXICAS DE ORIGEN INDUSTRIAL Y AMBIENTAL

Mary S. Wolff y Patrisha M. Woolard

Los peligros de origen ambiental suponen un riesgo especial para lactantes y niños pequeños. Los niños no son "adultos en miniatura", ni por la forma en que absorben y eliminan los compuestos químicos ni por su respuesta a la exposición a sustancias tóxicas. La exposición neonatal puede ejercer una influencia mayor, pues la superficie del cuerpo es desproporcionadamente grande y la capacidad metabólica (la aptitud para eliminar compuestos químicos) está relativamente infradesarrollada. Al mismo tiempo, aunque los efectos tóxicos potenciales son mayores, porque el cerebro, los pulmones y el sistema inmunitario se encuentran en fase de desarrollo durante los primeros años de vida.

Hay posibilidades de exposición en casa, en guarderías y en zonas de juego:

- Los niños pequeños absorben agentes ambientales del aire (por inhalación) o a través de la piel.
- La ingestión es una importante vía de exposición, en especial cuando el niño empieza a desplegar la actividad de manos a la boca.

- Las sustancias presentes en el pelo, la ropa o las manos de los padres pueden transferirse a los niños.
- La leche materna es otra fuente potencial de exposición para el lactante, los beneficios potenciales de la nutrición materna sobrepasan con creces los potenciales efectos tóxicos de los compuestos químicos presentes en la leche.

En algunos de los efectos sobre la salud examinados en relación con la exposición neonatal, es difícil diferenciar entre episodios pre y postnatales. Exposiciones que se inician antes del nacimiento (por vía placentaria) pueden continuar activas durante la primera infancia. El plomo y el humo de tabaco del medio ambiente se han asociado con deficiencias del desarrollo cognitivo y la función pulmonar, tanto antes como después del nacimiento. En la presente revisión tratamos de centrarnos en las exposiciones postnatales y en sus efectos sobre la salud de los niños muy pequeños.

Plomo y otros metales pesados

Entre los metales pesados, el plomo (Pb) constituye para el hombre la exposición elemental más importante, tanto en el medio ambiente como en el lugar de trabajo. Se producen importantes exposiciones de origen industrial en trabajos como fabricación de baterías, fundición, soldadura, construcción y decapado. Se sabe desde hace tiempo que las personas empleadas en industrias de este tipo llevan en la ropa polvo que pueden absorber sus hijos. Para éstos, la vía de absorción primordial es la ingestión de partículas de pintura, polvo y agua contaminadas con plomo. La absorción respiratoria es eficaz y la inhalación constituye una vía importante de exposición en presencia de aerosoles de plomo o alquil plomo (Clement International Corporation 1991).

La intoxicación por plomo puede dañar prácticamente todos los órganos del cuerpo, pero, en los niños, los niveles de exposición actuales se han asociado sobre todo con trastornos neurológicos y del desarrollo. También se han observado afecciones renales y hematológicas en adultos y niños expuestos a concentraciones elevadas de plomo. Las enfermedades cardiovasculares y las disfunciones de la reproducción son secuelas conocidas en la madurez de la exposición al plomo. Se sospecha que la exposición crónica a concentraciones más bajas de plomo tiene efectos renales, cardiovasculares y reproductivos de gravedad subclínica, y hay datos limitados que apoyan esta sugerencia. Los datos obtenidos en animales apoyan las observaciones hechas en el hombre (Sager y Girard 1994).

En términos de dosis mensurable, los efectos neurológicos abarcan desde deficiencias del CI a bajas exposiciones (10 µg/dl de plomo en sangre) hasta encefalopatías (80 µg/dl). En 1985, se consideró que la concentración preocupante para los niños era de 25 µg/dl, valor que se rebajó a 10 µg/dl en 1993.

En 1978, Chisholm describió la exposición neonatal debida a la aportación de polvo a casa por los padres trabajadores. Desde entonces, una serie de medidas preventivas, como la ducha y el cambio de ropa antes de abandonar el lugar de trabajo, han reducido la carga de polvo transportada a casa. Sin embargo, el plomo de origen industrial continúa siendo una importante fuente potencial de exposición neonatal. Una investigación realizada en Dinamarca determinó que la concentración de plomo en sangre en hijos de trabajadores expuestos era aproximadamente el doble que en niños que vivían en hogares expuestos a contaminación de origen no industrial (Grandjean y Bach 1986). Se ha documentado exposición de niños a plomo de origen industrial entre empalmadores de cables eléctricos (Rinehart y Yanagisawa 1993) y trabajadores de fábricas de condensadores (Kaye, Novotny y Tucker 1987).

Las fuentes no industriales de exposición ambiental al plomo siguen constituyendo un peligro grave para los niños pequeños.

Desde que en Estados Unidos se inició la prohibición gradual del plomo tetraetilo como aditivo para combustibles (1978), las concentraciones medias de plomo en sangre han disminuido en los niños desde 13 hasta 3 µg/dl (Pirkle y cols. 1994). Las partículas y el polvo de pintura son ahora la causa principal de intoxicación por plomo entre los niños en Estados Unidos (Roper 1991). Así, según un informe, los niños más pequeños (neonatos de menos de 11 meses) con cantidades excesivas de plomo en sangre habían estado expuestos a un riesgo máximo de exposición a través del polvo y el agua, mientras que, para niños algo mayores (24 meses), el riesgo procedía de la ingestión de partículas de pintura (pica) (Shannon y Graef 1992). La disminución del plomo por medio de la eliminación de pintura ha logrado proteger a los niños de la exposición al polvo y las partículas de pintura (Farfel, Chisholm y Rohde 1994); paradójicamente, se ha demostrado que los trabajadores encargados de esta operación llevan a sus hogares polvo de plomo pegado a la ropa. Además, se ha observado que la exposición continua al plomo afecta de manera desproporcionada a los niños pequeños económicamente desfavorecidos (Brody y cols. 1994; Goldman y Carra 1994). Parte de esta desigualdad deriva de las malas condiciones de vivienda; ya en 1982 se demostró que la magnitud del deterioro de las viviendas guardaba relación directa con las concentraciones de plomo en sangre durante la infancia (Clement International Corporation 1991).

Otra fuente potencial de exposición de origen industrial para el recién nacido es la leche materna. Las concentraciones elevadas de plomo en la leche materna se han asociado con fuentes de contaminación industriales y ambientales (Ryu, Ziegler y Fomon 1978; Dabeka y cols. 1986). Las concentraciones de plomo en la leche son pequeñas en relación con las presentes en la sangre (aproximadamente 1/5 a 1/2) (Wolff 1993), pero el gran volumen de leche materna que ingiere el niño puede aportar a su organismo cargas del orden de miligramos. En comparación, normalmente hay menos de 0,03 mg de Pb en la sangre circulante del lactante, y la ingesta habitual es inferior a 20 µg al día (Clement International Corporation 1991). De hecho, la absorción procedente de la leche materna se refleja en la concentración de plomo en sangre del lactante (Rabinowitz, Leviton y Needleman 1985; Ryu y cols. 1983; Ziegler y cols. 1978). Hay que señalar que las concentraciones normales de plomo en la leche materna no son excesivas, y que la lactancia aporta una cantidad similar a otras fuentes de nutrición infantil. En cambio, una diminuta partícula de pintura puede contener más de 10 mg (10,000 µg) de plomo.

El retraso en el desarrollo infantil se ha vinculado con exposiciones prenatales y postnatales al plomo. La exposición prenatal se considera causante de deficiencias del desarrollo mental y conductual vinculadas con el plomo observadas en niños hasta la edad de 2 a 4 años (Landrigan y Campbell 1991; Bellinger y cols. 1987). Los efectos de la exposición postnatal al plomo, como la de origen profesional, pueden detectarse en niños de 2 a 6 años o más; entre tales efectos se dan trastornos del comportamiento y disminución de la inteligencia (Bellinger y cols. 1994). Estos efectos no se limitan a exposiciones elevadas, sino que se han observado también a concentraciones relativamente bajas, con valores en sangre del orden de 10 µg/dl (Needleman y Bellinger 1984).

La exposición ambiental al mercurio (Hg) se debe a la presencia de compuestos tanto inorgánicos como orgánicos (sobre todo derivados metilados). Se han descubierto exposiciones industriales recientes a este metal en la fabricación de termómetros y en la reparación de material eléctrico de alta tensión que contiene mercurio. Otros empleos con potencial de exposición son: pintura, odontología, fontanería y fabricación de cloro (Agency for Toxic Substance and Disease Registry 1992).

La intoxicación prenatal y postnatal por mercurio está bien documentada. Los niños son más sensibles a los efectos del mercurio metilo que los adultos; esto se debe en gran medida a que el sistema nervioso central humano en desarrollo es "notablemente sensible" al mercurio metilo, efecto también observado a concentraciones bajas en animales (Clarkson, Nordberg y Sager 1985). La exposición infantil al mercurio metilo se centra primordialmente en la ingestión de pescado o leche materna contaminados; en cambio, la absorción de mercurio elemental es de origen industrial. Se ha señalado exposición en el hogar derivada de la exposición profesional (Zirschky y Wetherell 1987). En años recientes se han documentado casos de exposición accidental en el hogar en industrias domésticas (Meeks, Keith y Tanner 1990; Rowens y cols. 1991) y en un vertido accidental de mercurio metálico (Florentine y Sanfilippo 1991). La exposición al mercurio elemental se produce sobre todo por inhalación, mientras que el alquil mercurio puede absorberse por ingestión, inhalación o contacto dérmico.

En el episodio de intoxicación mejor estudiado, se descubrió disfunción motriz y retraso mental después de exposiciones muy elevadas a mercurio metilo, tanto en el útero como por medio de la leche materna (Bakir y cols. 1973). La exposición materna fue consecuencia de la ingestión de mercurio metilo utilizado como fungicida en cereales.

Plaguicidas y compuestos químicos afines

Aualmente se producen en todo el mundo varios centenares de millones de toneladas de plaguicidas. Herbicidas, fungicidas e insecticidas se emplean sobre todo en los países desarrollados para mejorar el rendimiento y la calidad de los cultivos. Los conservantes de la madera constituyen una parte mucho menor, pero también importante, del mercado. Las aplicaciones domésticas y de jardinería representan una proporción relativamente menor del consumo total, pero, desde el punto de vista de la toxicidad neonatal, las intoxicaciones domésticas son probablemente las más numerosas. También la exposición profesional es fuente potencial de exposición indirecta para el lactante si el trabajo de los padres supone el manejo de plaguicidas. La exposición a los plaguicidas se produce por absorción dérmica, inhalación e ingestión. Más de 50 plaguicidas se han declarado cancerígenos para los animales (McConnell 1986).

Los plaguicidas organoclorados comprenden compuestos aromáticos, como el DDT [bis(4-clorofenil)-1,1,1-tricloroetano], y ciclodienos, como el dieldrin. El DDT empezó a utilizarse a principios del decenio de 1940 y se mostró muy eficaz en la erradicación del mosquito portador de la malaria, aplicación que sigue siendo común en los países en desarrollo. El lindano es un organoclorado muy utilizado para controlar los piojos del cuerpo y en la agricultura, en especial en los países en desarrollo. Los bifenilos policlorados (PCB), otra mezcla de organoclorados liposolubles utilizada desde el decenio de 1940, suponen un riesgo potencial para la salud de los niños, que quedan expuestos a través de la leche materna y otros alimentos contaminados. Tanto el lindano como los PCB se examinan en otros apartados de este capítulo. También se han detectado en la leche materna, pero casi exclusivamente en Michigan, bifenilos polibromados (PBB); en ese lugar se mezcló inadvertidamente un ignifugo con pienso en 1973-1974, y se dispersó por todo el estado con los productos lácteos y cárnicos.

El clordano se ha utilizado como plaguicida y como termiticida en viviendas, donde ha resultado eficaz durante decenios, sin duda por su persistencia. La exposición a este compuesto tiene lugar a través de la dieta y por absorción directa respiratoria y dérmica. En Japón se ha establecido una relación entre la concentración en la leche materna y la dieta y el momento en

que se ha tratado la vivienda; las mujeres que vivían en casas tratadas más de dos años antes presentaban concentraciones de clordano en la leche tres veces superiores a las halladas en mujeres que ocupaban viviendas sin tratar (Taguchi y Yakushiji 1988).

La dieta es la principal fuente de organoclorados persistentes, pero el consumo de tabaco, el aire y el agua pueden también contribuir a la exposición. Esta clase de plaguicidas, también llamados hidrocarburos halogenados, son muy persistentes en el medio, ya que son lipófilos, resistentes al metabolismo y la biodegradación y poco volátiles. Se han hallado varios centenares de ppm en la grasa de personas y animales muy expuestos. Por su toxicidad reproductiva para la vida animal y por su tendencia a la bioacumulación, los organoclorados están en su mayor parte prohibidos o limitados en los países desarrollados.

A dosis muy altas, los organoclorados provocan neurotoxicidad, pero para el hombre son más preocupantes los efectos potenciales a largo plazo. Aunque los efectos crónicos no están muy documentados, en animales de experimentación y salvajes se han observado hepatotoxicidad, cáncer y disfunciones de la reproducción. Los motivos de preocupación derivan sobre todo de las observaciones en animales de carcinogénesis y alteraciones profundas del hígado y el sistema inmunitario.

Los organofosfatos y los carbamatos son menos persistentes que los organoclorados, y son los insecticidas más utilizados en todo el mundo. Esta clase de plaguicidas se degradan relativamente deprisa en el medio y en el organismo. Algunos organofosfatos y carbamatos presentan una elevada toxicidad aguda, y también se han observado casos de neurotoxicidad crónica. La dermatitis es otro síntoma muy documentado de exposición a plaguicidas.

También son motivo de inquietud los productos derivados del petróleo utilizados para aplicar algunos plaguicidas. Se han asociado efectos crónicos, como cánceres infantiles hematopoyéticos y de otro tipo, con exposiciones parentales o residuales a plaguicidas, aunque los datos epidemiológicos son muy limitados. No obstante, los datos de estudios animales indican que debe evitarse la exposición a los plaguicidas.

Para el recién nacido se ha documentado un amplio espectro de posibilidades de exposición y efectos tóxicos. La mayor parte de los niños hospitalizados por intoxicación aguda habían ingerido inadvertidamente plaguicidas, y un número considerable se había expuesto a sus efectos jugando en céspedes tratados (Casey, Thompson y Vale 1994; Zwiener y Ginsburg 1988). Hace tiempo que se ha reconocido la contaminación de la ropa de los trabajadores por polvo o líquido plaguicida. Por tanto, esta vía abre el camino a la exposición doméstica, salvo que los trabajadores adopten medidas higiénicas adecuadas después del trabajo. Así, una familia completa presentaba concentraciones elevadas de clordecona (Kepone) en sangre, atribuidas al hecho de lavar en casa la ropa de un trabajador (Grandjean y Bach 1986). Se ha documentado exposición doméstica a TCDD (dioxina) por la aparición de cloracne en el hijo y la esposa de dos trabajadores expuestos después de una explosión (Jensen, Sneddon y Walker 1972).

La mayor parte de las posibles exposiciones de lactantes son consecuencia de la aplicación de plaguicidas dentro del hogar y en sus inmediaciones (Lewis, Fortman y Camann 1994). Se ha observado que el polvo de las moquetas está muy contaminado por numerosos plaguicidas (Fenske y cols. 1994). Gran parte de la contaminación documentada en viviendas se ha atribuido al exterminio de pulgas o al tratamiento de jardines con plaguicidas (Davis, Bronson y Garcia 1992). Según algunas predicciones, la absorción de clorpirifos por parte de niños lactantes después del tratamiento de la vivienda para erradicar las pulgas supera los valores de inocuidad; de hecho, las concentraciones en el aire del

interior después de una fumigación de este tipo no siempre disminuyen rápidamente a valores inocuos.

La leche materna es fuente potencial de exposición neonatal a los plaguicidas. Hace décadas que se conoce la contaminación de la leche humana por plaguicidas, en especial organoclorados. Las exposiciones industriales y ambientales pueden inducir una contaminación considerable de la leche materna (D'Ercole y cols. 1976; McConnell 1986). Los organoclorados, que hace algunos años estaban presentes en la leche materna a concentraciones excesivas, están disminuyendo en los países desarrollados, paralelamente a la reducción de su concentración en el tejido adiposo observada después de limitar el uso de estos compuestos. Por tanto, la contaminación por DDT de la leche materna es ahora máxima en los países en desarrollo. Hay pocos indicios de organofosfatos en la leche humana; esto puede atribuirse a la solubilidad en el agua y a la rápida metabolización de estos compuestos en el organismo.

La ingestión de agua contaminada con plaguicidas es también un riesgo potencial para la salud del recién nacido. Este problema es más acusado cuando los alimentos infantiles deben prepararse con agua. En otros casos, los preparados comerciales están relativamente exentos de contaminantes (National Research Council 1993). También la contaminación de los alimentos con plaguicidas puede causar exposición infantil. La contaminación con plaguicidas, a concentraciones muy bajas, de la leche, las frutas y las verduras, es un hecho incluso en los países desarrollados, donde las leyes y la vigilancia son más estrictas (The Referee 1994). Aunque la leche es el elemento más importante de la dieta infantil, los niños pequeños consumen también cantidades considerables de frutas (en especial manzanas) y hortalizas (en especial zanahorias) que, por tanto, constituyen una fuente posible de exposición a los plaguicidas.

En países industrializados, como Estados Unidos y los de Europa occidental, el uso de casi todos los plaguicidas organoclorados, como el DDT, clordano, dieldrín y lindano, está prohibido, suspendido o limitado desde el decenio de 1970 (Maxcy Rosenau-Last 1994). Los plaguicidas utilizados con fines agrícolas y no agrícolas están regulados en cuanto a su concentración en los alimentos, el agua y los productos farmacéuticos. Gracias a ello, las concentraciones de plaguicidas en el tejido adiposo y la leche humana han disminuido sustancialmente a lo largo de los cuatro últimos decenios. Sin embargo, los organoclorados siguen utilizándose de forma generalizada en los países en desarrollo; en ellos, el lindano y el DDT, por ejemplo, se encuentran entre los plaguicidas más utilizados en la agricultura y en el control de la malaria (Awumbila y Bokuma 1994).

Lindano

El lindano es el isómero γ y el principio activo del hexacloruro de benceno (BHC) de calidad técnica. El BHC, también llamado hexaclorociclohexano (HCH) contiene un 40-90 % de isómeros α , β y δ . Este insecticida organoclorado se ha utilizado como plaguicida agrícola y no agrícola en todo el mundo desde 1949. Las exposiciones industriales pueden producirse durante la fabricación, la formulación y la aplicación. En forma de cremas, lociones y champús, el lindano se usa también en farmacia para tratar la sarna y combatir los piojos. Como estas parasitosis afectan habitualmente a lactantes y niños pequeños, el tratamiento médico puede provocar la absorción de BHC a través de la piel. La exposición neonatal puede ocurrir también por inhalación de vapor o polvo transportado al hogar por uno de los padres o suspendido en el aire después de una aplicación doméstica del compuesto. La ingesta es otra posible vía de exposición para el lactante, ya que el BHC se ha detectado en la leche materna, en los productos lácteos y en otros alimentos, al igual

que muchos insecticidas organoclorados. La exposición por medio de la leche materna tuvo más importancia en Estados Unidos antes de la prohibición de la producción comercial de lindano. Según la IARC (Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer 1987), es posible que el hexaclorociclohexano sea cancerígeno para el hombre. Sin embargo, las pruebas de influencia adversa en la salud infantil se han materializado sobre todo en efectos sobre los sistemas neurológico y hematopoyético.

Se ha descrito un caso de exposición doméstica al lindano que afectó a la esposa de un formulador de plaguicidas, y que demuestra el potencial para exposiciones neonatales por igual conducto. La mujer presentaba 5 ng/ml de γ -BHC en sangre, concentración inferior a la de su esposo (Tabla 9.10) (Starr y cols. 1974). Probablemente, el γ -BHC entró en casa adherido a la ropa y el cuerpo del trabajador. Las concentraciones de γ -BHC en la mujer y en su cónyuge eran superiores a las documentadas en niños tratados con lociones que contenían entre un 0,3 y un 1,0 % de BHC.

El BHC se encuentra en la leche materna sobre todo en forma de isómero β (Smith 1991). La semivida del isómero γ en el cuerpo humano es de aproximadamente 1 día, mientras que el isómero β se acumula.

La absorción dérmica de lindano a partir de productos farmacéuticos depende de la cantidad aplicada a la piel y de la duración de la exposición. Los lactantes y los niños pequeños parecen más sensibles a los efectos tóxicos del lindano que los adultos (Clement International Corporation 1992). Una causa puede ser que la absorción dérmica se ve favorecida por la mayor permeabilidad de la piel infantil y la elevada relación superficie-volumen. En el recién nacido, las concentraciones elevadas pueden mantenerse durante más tiempo, porque el metabolismo del BHC es menos eficaz en lactantes y niños pequeños. Además, la exposición del recién nacido puede aumentar si éste lame o chupa superficies tratadas (Kramer y cols. 1990). Una ducha o un baño con agua caliente antes de la aplicación de productos medicinales pueden favorecer la absorción dérmica y, por tanto, acentuar la toxicidad.

En varios casos de intoxicación accidental con lindano se han descrito efectos claramente tóxicos, algunos en niños pequeños. En uno de ellos, un niño de dos meses murió después de varias exposiciones a una loción de lindano al 1 %, entre ellas una aplicación a todo el cuerpo después de un baño caliente (Davies 1983).

La producción y el uso de lindano están limitados en casi todos los países desarrollados. El lindano continúa utilizándose mucho en otros países con fines agrícolas, como se ha señalado en un estudio de uso de plaguicidas en explotaciones de Ghana, donde el lindano suponía entre el 35 % y el 85 % de todos los plaguicidas utilizados por agricultores y ganaderos, respectivamente (Awumbila y Bokuma 1994).

Bifenilos policlorados

Los bifenilos policlorados se utilizaron desde mediados del decenio de 1940 hasta finales del de 1970 como líquidos aislantes en la fabricación de condensadores y transformadores eléctricos. Todavía quedan en el medio residuos de la contaminación, debida sobre todo a eliminación incorrecta y vertidos accidentales. Los equipos que siguen en uso o que se guardan en almacenes continúan siendo una fuente potencial de contaminación. Se ha documentado el caso de un niño con concentraciones detectables de PCB en sangre después de quedar expuesto a este producto por jugar con unos condensadores (Wolff y Schecter 1991). También se ha documentado la exposición de la esposa de un trabajador expuesto (Fishbein y Wolff 1987).

Tabla 9.10 • Fuentes potenciales y niveles de exposición para el recién nacido.

	Fuente de exposición	γ -BHC en sangre (ng/ml; ppb)
Exposiciones profesionales	Exposición baja	5
	Exposición elevada	36
Varón adulto	Intento de suicidio	1300
Niño	Intoxicación aguda	100-800
Niños	1% Loción de BHC (media)	13
Informe de casos de exposición doméstica ¹	Esposo	17
	Esposa	5
Poblaciones no expuestas desde 1980	Yugoslavia	5 ²
	África	7 ²
	Brasil	9 ²
	India	75 ²

¹ Starr y cols. (1974); otros datos de Smith (1991).

² Primordialmente el isómero β .

En dos estudios de exposición ambiental, se asoció la exposición pre y postnatal a PCB con efectos ligeros, pero apreciables, en niños. En un estudio se detectó un ligero deterioro del desarrollo motor entre niños cuyas madres presentaban concentraciones de PCB en la leche postnatal inmediata situados en el percentil 95 del grupo de estudio (Rogan y cols. 1986). En el otro, se apreciaron deficiencias sensoriales (además de menor tamaño gestacional) entre niños con concentraciones en sangre situadas aproximadamente entre el 25 % superior (Jacobson y cols. 1985; Fein y cols. 1984). Estos niveles de exposición se encontraban en el intervalo superior de los estudios (por encima de 3 ppm en la leche materna (base grasa) y por encima de 3 ng/ml en la sangre de los niños), pero, con todo, no son excesivamente altos. Las exposiciones industriales comunes determinan concentraciones entre 10 y 100 veces superiores (Wolff 1985). En ambos estudios, los efectos se atribuyeron a exposición prenatal. En cualquier caso, estos estudios deben servir como advertencia frente a la exposición indebida de neonatos a estos compuestos, tanto antes como después del nacimiento.

Disolventes

Los disolventes son un grupo de líquidos volátiles o semivolátiles utilizados sobre todo para disolver otras sustancias. Puede producirse exposición a disolventes en operaciones de fabricación, como la exposición al hexano durante la destilación de derivados del petróleo. En casi todas las personas, la exposición a los disolventes se produce en el acto de utilizarlos en el trabajo o en casa. Son aplicaciones industriales comunes la limpieza en seco, el desengrasado, la aplicación y eliminación de pinturas y los trabajos de impresión. En el hogar, el contacto directo con disolventes puede ocurrir al utilizar productos como limpiametales, compuestos de limpieza en seco, diluyentes de pintura y pulverizadores.

Las principales vías de exposición a disolventes, tanto para adultos como para niños lactantes, son la absorción respiratoria y dérmica. La ingestión con la leche materna es un medio de exposición neonatal a los disolventes derivado del trabajo de los

padres. Como la semivida de casi todos los disolventes es corta, también lo es su duración en la leche materna. Sin embargo, después de la exposición de la madre, algunos disolventes permanecen en la leche durante cierto tiempo (al menos su semivida); en ella se han detectado tetracloroetileno, disulfuro de carbono y halotano (un anestésico). Un estudio detallado de la exposición potencial del lactante al tetracloroetileno (TCE) ha concluido que las concentraciones presentes en la leche materna pueden superar fácilmente las recomendaciones de riesgo para la salud (Schreiber 1993). El exceso de riesgo era máximo para lactantes cuyas madres podían quedar expuestas en el lugar de trabajo (58 a 600 por millón de personas). En cuanto a las exposiciones máximas de carácter no profesional, se estimó que había 36 a 220 por 10 millones de personas sujetas a riesgo excesivo; estas exposiciones pueden darse en hogares situados inmediatamente encima de locales de limpieza en seco. Se estimó también que las concentraciones lácteas de TCE volverían a valores "normales" (anteriores a la exposición) entre cuatro y ocho semanas después de la interrupción de ésta.

El lactante puede verse sometido en el hogar a exposiciones de origen no profesional cuando se usan disolventes o productos con disolventes. La atmósfera de los ambientes interiores arroja concentraciones muy bajas, pero siempre detectables, de disolventes, como el tetracloroetileno. También el agua puede contener compuestos orgánicos volátiles del mismo tipo.

Polvos y fibras minerales: amianto, fibra de vidrio, lana mineral, zeolitas, talco

La exposición a polvos y fibras minerales en el lugar de trabajo provoca en los trabajadores enfermedades respiratorias, entre ellas cáncer de pulmón. La exposición al polvo es un problema potencial para el recién nacido si alguno de sus padres lleva a casa partículas adheridas a la ropa o al cuerpo. En el caso del amianto, se han encontrado fibras del lugar de trabajo en el hogar; la exposición de los miembros de la familia por esta causa se ha descrito como exposición pasiva o familiar. La documentación de la enfermedad familiar por amianto ha sido posible por la formación de un tumor indicador llamado mesotelioma, asociado primordialmente con la exposición a dicho material. El mesotelioma es un cáncer de la pleura o el peritoneo (las membranas que envuelven los pulmones y el abdomen, respectivamente) que se manifiesta después de un prolongado período de latencia, típicamente de 30-40 años después de la primera exposición al amianto. La etiología de esta enfermedad parece vinculada sólo con la duración del tiempo transcurrido desde la exposición inicial, no con la intensidad o la duración, ni con la edad en el momento de la primera exposición (Nicholson 1986, Otte, Sigsgaard y Kjaerulff 1990). También se han atribuido anomalías respiratorias a la exposición pasiva al amianto (Grandjean y Bach 1986). Numerosos experimentos con animales apoyan las observaciones hechas en el hombre.

Casi todos los casos de mesotelioma familiar se han descrito en viudas de mineros, molineros, fabricantes y aisladores. Sin embargo, también se han asociado con la enfermedad algunas exposiciones infantiles. No pocos de estos niños habían tenido un contacto inicial precoz (Dawson y cols. 1992; Anderson y cols. 1976; Roggli y Longo 1991). Así, en una investigación de 24 contactos familiares con mesotelioma que vivían en una ciudad dedicada a la minería de amiantos de crocidolita, se identificaron 7 casos de edades comprendidas entre 29 y 39 años en el momento del diagnóstico o de la muerte y cuya exposición inicial había ocurrido a una edad inferior a uno ($n = 5$) o tres ($n = 2$) años (Hansen y cols. 1993).

La exposición al amianto es causa clara de mesotelioma, pero se ha propuesto además un mecanismo epigenético para explicar la inusual acumulación de casos en el seno de ciertas

familias. Así, el desarrollo de mesotelioma en 64 personas de 27 familias sugiere un rasgo genético que puede hacer a determinados individuos más sensibles a las lesiones causadas por el amianto que inducen la enfermedad (Dawson y cols. 1992; Bianchi, Brollo y Zuch 1993). Pero también se ha señalado que la exposición puede por sí sola explicar suficientemente la agregación familiar documentada (Alderson 1986).

La fibra de vidrio, la zeolita y el talco son otras sustancias inorgánicas pulverulentas asociadas con enfermedades profesionales. El amianto y la fibra de vidrio se han usado mucho como aislantes. Con el primero y, de forma mucho menos clara, también con la segunda, se han asociado fibrosis pulmonar y cáncer. Se ha documentado mesotelioma en áreas de Turquía expuestas a zeolitas naturales. La exposición al amianto puede tener también carácter no profesional. Los pañales con fibra de amianto se han citado como fuente de exposición infantil a este material (Li, Dreyfus y Antman 1989), pero en ese informe no se excluyó la ropa de los padres como origen del contacto. Se ha encontrado también amianto en cigarrillos, secadores de pelo, baldosas para suelos y algunos tipos de polvo de talco. En muchos países se ha eliminado su uso; sin embargo, un motivo de inquietud para los niños son los aislantes de amianto que aún quedan en algunas escuelas y que se han investigado ampliamente como fuente potencial de riesgo para la salud pública.

Humo de tabaco ambiental

El humo de tabaco ambiental (HTA) es una combinación de humo exhalado y humo emitido por la brasa del cigarrillo. Aunque el HTA no es por sí solo fuente de exposición profesional que pueda afectar al neonato, se estudia aquí por su potencial para afectar adversamente a la salud y porque es buen ejemplo de otras exposiciones a aerosoles. La exposición de los no fumadores al HTA suele describirse como consumo de tabaco pasivo o involuntario. La exposición prenatal al HTA se asocia claramente con deficiencias o deterioros del desarrollo fetal. Es difícil diferenciar los resultados postnatales de los efectos del HTA en el período prenatal, puesto que el consumo de tabaco por parte de los padres raramente se limita a uno u otro de estos períodos. Sin embargo, hay pruebas que apoyan una relación entre exposición postnatal al HTA y patologías respiratorias y deterioro de la función pulmonar. La similitud de estas observaciones con la experiencia de los adultos refuerza la asociación.

El HTA está bien caracterizado y se ha estudiado ampliamente desde el punto de vista de la exposición humana y los efectos sobre la salud. Es cancerígeno para el hombre (US Environmental Protection Agency 1992). La exposición al HTA puede evaluarse midiendo las concentraciones de nicotina (un componente del tabaco) y cotinina (su principal metabolito), en líquidos biológicos, como la saliva, sangre y orina. También se ha detectado nicotina y cotinina en la leche materna. La cotinina se ha detectado en sangre y orina de lactantes expuestos al HTA sólo por intermedio de la leche materna (Charlton 1994; National Research Council 1986).

Se ha establecido con claridad que la exposición neonatal al HTA es consecuencia del consumo de tabaco paterno y materno en el hogar. La madre fumadora es la fuente de exposición más importante. Así, en varios estudios se ha demostrado que la concentración urinaria de cotinina en niños tiene correlación con el número de cigarrillos diarios consumidos por la madre (Marbury, Hammon y Haley 1993). Las principales vías de exposición del neonato al HTA son la respiración y la dieta (por medio de la leche materna). Las guarderías representan otra fuente potencial de exposición, pues en muchas de ellas no se ha establecido una política de limitación del consumo de tabaco (Sockrider y Coultras 1994).

La hospitalización por afecciones respiratorias es más común entre recién nacidos de padres fumadores. Además, la duración de las estancias en el hospital es mayor entre lactantes expuestos al HTA. En términos causales, la exposición al HTA no se ha asociado con enfermedades respiratorias concretas. No obstante, hay pruebas de que el consumo de tabaco pasivo incrementa la gravedad de enfermedades previas, como bronquitis y asma (Charlton 1994; Chilmonczyk y cols. 1993; Rylander y cols. 1993). Los niños y lactantes expuestos al HTA sufren también con mayor frecuencia infecciones respiratorias. Además, los padres fumadores que padecen enfermedades respiratorias pueden transmitir la infección a sus hijos con la tos.

Los niños expuestos al HTA después del nacimiento sufren pequeñas deficiencias de la función pulmonar que parecen independientes de la exposición prenatal (Frischer y cols. 1992). Aunque las alteraciones vinculadas con el HTA son pequeñas (disminución del 0,5 % anual del volumen pulmonar de reserva) y se trata de efectos sin trascendencia clínica, son sugestivos de cambios en las células del pulmón en desarrollo que podrían suponer riesgos en el futuro. El consumo de tabaco por parte de los padres se ha asociado también con un mayor riesgo de otitis media o supuración del oído medio entre la lactancia y los nueve años; esta afección es causa común de sordera infantil, y puede retrasar la educación. Esta asociación está apoyada por estudios que atribuyen un tercio de todos los casos de otitis media al consumo de tabaco por parte de los padres (Charlton 1994).

Exposición a radiaciones

La exposición a radiaciones ionizantes es un peligro para la salud bien establecido, generalmente como resultado de una exposición intensa, sea accidental o con fines médicos. Puede dañar las activas células en fase de proliferación y, por tanto, resultar muy nociva para el feto o el recién nacido en desarrollo. La exposición necesaria para establecer un diagnóstico por rayos X suele ser de muy bajo nivel y se considera inocua. Una fuente potencial de exposición a radiaciones ionizantes en el hogar es el radón, gas presente en las formaciones rocosas de ciertas regiones geográficas.

Son efectos prenatales y postnatales de la radiación el retraso mental, la merma de la inteligencia, el retraso en el desarrollo, las malformaciones congénitas y el cáncer. La exposición a dosis elevadas de radiaciones ionizantes se asocia también con una mayor frecuencia de cáncer. La incidencia de esta exposición depende de la dosis y la edad; en efecto, el máximo riesgo relativo de cáncer de mama observado (~9) se da entre mujeres expuestas precozmente a radiaciones ionizantes.

Recientemente se ha prestado atención a los posibles efectos de las radiaciones no ionizantes o campos electromagnéticos (EMF). El fundamento de la relación entre la exposición a EMF y el cáncer todavía no se conoce, y las pruebas epidemiológicas son poco claras. No obstante, en varios estudios internacionales se ha documentado una relación entre EMF y leucemia y cáncer de mama en el varón.

La exposición infantil excesiva a la luz solar se ha asociado con cáncer de piel y melanoma (Marks 1988).

Cáncer infantil

Aunque todavía no se han identificado sustancias concretas, se han vinculado algunas exposiciones profesionales parentales con cáncer infantil. El período de latencia para que se declare una leucemia infantil puede ser de dos a 10 años después del inicio de la exposición, lo cual indica que las exposiciones en el útero o en el primer período postnatal pueden ser causa de dicha enfermedad. Provisionalmente se ha asociado la exposición a diversos plaguicidas organoclorados (BHC, DDT, clordano) con la leucemia, aunque estos datos no se han confirmado en estudios

más detallados. Además, se ha documentado el elevado riesgo de cáncer y leucemia a que están expuestos los hijos de padres que trabajan con plaguicidas y compuestos y vapores químicos (O'Leary y cols. 1991). Asimismo, el riesgo de sarcoma óseo de Ewing durante la infancia se ha asociado con el trabajo familiar en la agricultura o con la exposición a herbicidas y plaguicidas (Holly y cols. 1992).

Resumen

Muchos países tratan de definir concentraciones inocuas de compuestos químicos tóxicos en el aire ambiental, en productos alimenticios y en el lugar de trabajo. No obstante, las oportunidades de exposición abundan, y los niños son particularmente sensibles a la absorción y a los efectos de los tóxicos. Se ha señalado que "muchas de las 40.000 muertes infantiles que se producen cada día en el mundo en desarrollo son consecuencia del deterioro del medio ambiente, manifestado en la contaminación de las aguas, las enfermedades y la malnutrición" (Schaefer 1994). Muchas de las exposiciones de origen ambiental son evitables. Por tanto, la prevención de las enfermedades de origen ambiental debe gozar de prioridad elevada para evitar los efectos adversos sobre la salud infantil.

● LA PROTECCION DE LA MATERNIDAD EN LA LEGISLACION

Marie-Claire Séguet

La exposición a ciertos peligros para la salud y la seguridad en el trabajo o en el entorno laboral puede tener, durante el embarazo, efectos perjudiciales para la trabajadora y para su hijo no nacido. La mujer necesita también, antes y después de dar a luz, un período razonable de tiempo libre de trabajo para recuperarse, alimentar a su hijo y establecer con él lazos afectivos. Muchas mujeres necesitan y desean volver a su trabajo tras el nacimiento de su hijo, lo que va siendo progresivamente reconocido como un derecho fundamental, en un mundo en el que la tasa de actividad de la mujer crece continuamente y se aproxima ya, en muchos países, a la del hombre. El mantenimiento de los ingresos de las mujeres durante la maternidad es vital, dado que la mayoría de ellas han de contribuir al sostenimiento económico propio y de su familia.

A lo largo del tiempo, los Estados han promulgado distintas medidas para proteger a la mujer trabajadora durante el embarazo y en el nacimiento de su hijo. Una característica de las medidas más recientes es la prohibición de la discriminación en el empleo por razón de embarazo. Otra tendencia actual es la de permitir a los padres y madres compartir el permiso de paternidad y maternidad tras el nacimiento, de manera que cualquiera de ellos pueda ocuparse del niño. En muchos países, los convenios colectivos contribuyen a la mejora y a la aplicación más efectiva de estas medidas. Las empresas desempeñan también un papel importante en la ampliación de la protección a la maternidad, a través de las cláusulas de los contratos individuales de trabajo y las políticas de empresa.

Los límites de la protección

Las normas reguladoras de la protección a la mujer trabajadora están normalmente restringidas al sector formal de la economía, que en algunos casos representa sólo una pequeña parte de ésta, no siendo de aplicación a las trabajadoras de actividades no registradas de la economía informal o "sumergida", que en muchos países son la mayoría. Persiste así, dentro de la tendencia mundial a mejorar y ampliar la protección a la maternidad, un reto

importante: dar cobertura a un extenso sector de la población que vive y trabaja fuera de la economía formal.

En muchos países, la legislación laboral otorga protección a la maternidad para las mujeres que trabajan en empresas, sean industriales o no, del sector privado y, también a menudo, del sector público, pero excluye con frecuencia a las que trabajan en el hogar, a las empleadas domésticas y a las que lo hacen por cuenta propia o en empresas que utilizan sólo a miembros de una misma familia. Es importante la exclusión, bastante frecuente, de las empresas con una plantilla inferior a un cierto número de trabajadores (por ejemplo, en la República de Corea, cinco empleados fijos), ya que son muchas las mujeres que trabajan en pequeñas empresas.

En varios países, muchas mujeres con trabajos precarios, como los empleos temporales o eventuales en Irlanda, están excluidas de la legislación social, como también las trabajadoras a tiempo parcial, según el número de horas de trabajo, o, en ciertos casos, las que ocupan puestos directivos (por ejemplo, en Singapur o Suiza), las que tienen una remuneración superior a un determinado máximo (por ejemplo, en Mauricio) o las que cobran según el rendimiento (por ejemplo, en Filipinas). En algunos casos, poco frecuentes, no se concede permiso por maternidad a las mujeres solteras (por ejemplo, a las profesoras, en Trinidad y Tabago), mientras que en Australia (federal) se concede ese permiso a las trabajadoras y a sus cónyuges, incluyendo en este término a las parejas de hecho. Cuando se establecen límites de edad (por ejemplo, en Israel, para las mujeres menores de 18 años), no suelen resultar excluidas demasiadas mujeres, ya que estos límites se fijan en torno al inicio de la edad fértil.

Los empleados públicos disfrutaban a menudo de regímenes especiales, que les otorgan, a veces, condiciones más favorables que las del sector privado, como, por ejemplo, permisos de maternidad más largos, prestaciones en metálico por el importe del salario completo y no de un porcentaje de éste, permisos de paternidad más frecuentes o derechos de reincorporación al puesto de trabajo más claramente establecidos. En muchos países, estas buenas condiciones de los empleados públicos son un factor de progreso, ya que los convenios colectivos del sector privado suelen negociarse por referencia a sus normas de protección de la maternidad.

De manera similar a la legislación laboral, aunque de forma aún más restrictiva, las normas de seguridad social limitan, en ocasiones, su aplicación a determinados sectores o categorías de trabajadores, aun cuando pueden también permitir el acceso a las prestaciones en metálico por maternidad a grupos sociales no cubiertos por aquella, como las mujeres que trabajan en régimen autónomo o para sus maridos incluidos en este régimen. En muchos países en vías de desarrollo, la legislación de seguridad social se extiende sólo a un número limitado de sectores, debido a la falta de recursos del Estado.

En las últimas décadas, la cobertura de la legislación se ha extendido a un mayor número de sectores económicos y de categorías de trabajadores, aunque, pese a esta cobertura, el disfrute de ciertas ventajas, especialmente los permisos de maternidad y las prestaciones en metálico, pueden depender de ciertos requisitos de aplicabilidad, lo que determina que, a pesar de que la mayoría de los países protejan la maternidad, las mujeres trabajadoras no disfruten un derecho universal a esta protección.

El permiso por maternidad

El tiempo de descanso por parto varía entre unas pocas semanas y varios meses, dividido a menudo en dos partes, antes y después del nacimiento del hijo. En algunos países, se establece dentro de este período un plazo en el que se prohíbe el trabajo, para garantizar que la mujer disfrute un descanso suficiente. El período de

permiso se amplía normalmente en los casos de enfermedad, parto prematuro o tardío y nacimientos múltiples, y se reduce en caso de aborto espontáneo, alumbramiento de un feto muerto o fallecimiento del niño.

La duración normal del permiso

El Convenio OIT relativo a la protección de la maternidad 1919 (nº 3), establecía que "no se permitirá el trabajo de la mujer durante las seis semanas siguientes al parto; (y) tendrá derecho a dejar de trabajar si aporta un certificado médico en el que se declare que el parto tendrá probablemente lugar dentro de las seis semanas siguientes". El Convenio OIT relativo a la protección de la maternidad (revisado), 1952 (nº 103), confirma el permiso de 12 semanas, incluyendo la prohibición de trabajo en las seis semanas siguientes al parto, pero no determina de modo imperativo la utilización de las seis semanas restantes. La Recomendación sobre la protección de la maternidad, 1952 (nº 95), propone un permiso de 14 semanas. La mayor parte de los países estudiados cumplen el criterio de las doce semanas, y al menos un tercio garantiza un período aún más largo.

En varios países se permite elegir la distribución del permiso de maternidad. En algunos de ellos, la ley no prescribe su distribución (por ejemplo, en Tailandia) y las mujeres tienen derecho a iniciarlo cuando lo deseen, mientras que en otros se establece el número de días que deben tomarse tras el parto, pudiéndose disponer del resto antes o después de éste.

Otros países no permiten ninguna flexibilidad: la ley establece dos períodos de descanso, antes y después del parto, que pueden ser iguales, especialmente cuando el tiempo total de descanso es relativamente corto. Cuando éste excede de 12 semanas, el período prenatal es a menudo más corto que el posnatal (por ejemplo, en Alemania, seis semanas antes y ocho semanas después del parto).

En un número relativamente pequeño de países (por ejemplo, Benin, Chile o Italia) está prohibido el empleo de las mujeres durante todo el período de permiso por maternidad. En otros, se establece un tiempo obligatorio de permiso, a menudo después del parto, normalmente de seis semanas (por ejemplo, Barbados, Irlanda, India o Marruecos). El número de países que establecen algún plazo imperativo de permiso antes del parto ha aumentado en la última década. En algunos países, por el contrario, no hay período de permiso obligatorio (por ejemplo, en Canadá), por considerarse que el permiso es un derecho que debe ejercitarse libremente y que el tiempo concedido debe disponerse del modo que mejor convenga a los intereses y necesidades personales de cada mujer.

Los requisitos para disfrutar del permiso por maternidad

La legislación de la mayoría de los países reconoce el derecho de la mujer a disfrutar de un permiso por maternidad mediante el establecimiento de su período de duración, de modo que basta con que una mujer se encuentre trabajando en el momento del inicio del permiso para tener derecho a ello. Sin embargo, en cierto número de países se exige que la mujer haya trabajado durante un plazo mínimo antes de la fecha de libranza, plazo que va desde las 13 semanas, en Ontario o Irlanda, a los dos años, en Zambia.

En varios países, se exige que la mujer haya trabajado un determinado número de horas semanales o mensuales para tener derecho al permiso y a otras prestaciones por maternidad, lo que puede dar lugar, cuando el umbral que se fija es alto (como las 35 horas semanales requeridas en Malta), a la exclusión de un gran número de mujeres, que representan la mayoría de los trabajadores a tiempo parcial. En algunos casos, estos umbrales se han reducido recientemente (por ejemplo, en Irlanda, de 16 a ocho horas semanales).

Un pequeño grupo de países limita el número de veces que una mujer puede solicitar el permiso por maternidad dentro de un determinado período (por ejemplo, dos años), o mientras trabaja para una misma empresa, o aun a lo largo de toda la vida de la trabajadora (por ejemplo, en Egipto o Malasia). En Zimbabwe, por ejemplo, pueden beneficiarse del permiso una vez cada 24 meses, hasta un máximo de tres veces, mientras trabajen para una misma empresa. En otros países, no se limita el número de permisos, pero sí las prestaciones en metálico (por ejemplo, en Tailandia), o bien se conceden permisos de una duración menor con prestaciones (por ejemplo, en Sri Lanka, 12 semanas para los primeros dos hijos y seis para el tercero y restantes). Parece estar aumentando el número de países que limitan el derecho a los permisos y prestaciones por maternidad a un cierto número de embarazos, de hijos nacidos o de hijos supervivientes (entre dos y cuatro), aunque no está claro en absoluto que la duración del permiso sea un factor decisivo en las decisiones de los padres sobre el tamaño de la familia.

El preaviso a la empresa

En la mayoría de los países, el único requisito para la concesión del permiso por maternidad es la presentación de un certificado médico, pero, en algunos casos, se exige también notificar con anterioridad a la empresa el propósito de tomar el permiso. El plazo de preaviso varía desde el momento del conocimiento del embarazo (por ejemplo, en Alemania), hasta una semana antes de iniciar el permiso (por ejemplo, en Bélgica), y su falta puede determinar la pérdida del derecho, como en Irlanda, donde la notificación debe realizarse tan pronto como sea razonablemente posible, pero en ningún caso después de las cuatro semanas previas al comienzo del permiso. En Canadá (federal), la mujer puede eximirse por causa justificada del requisito del preaviso, cuyo plazo, a nivel provincial, varía entre cuatro meses y dos semanas. En Manitoba, la mujer conserva su derecho al permiso aunque no cumpla este requisito, mientras que en la mayoría de las restantes provincias se reduce, en este caso, la duración del permiso (a seis semanas normalmente, frente a las 17 ó 18 semanas ordinarias) y en algunos otros países no se establecen con claridad las consecuencias de la falta de preaviso.

Las prestaciones en metálico

La mayoría de las mujeres no pueden permitirse dejar de percibir sus ingresos durante el permiso por maternidad y, si tuvieran que hacerlo, renunciarían a una parte de este período. Dado que el nacimiento de niños sanos beneficia al conjunto de la nación, las empresas no deberían, por razones de equidad, soportar la totalidad del coste generado por la ausencia de sus trabajadoras. Desde 1919, la OIT ha propugnado la concesión de prestaciones en metálico durante el permiso por maternidad, con cargo a fondos públicos o mediante un sistema de seguro. El Convenio nº 103 exige que las contribuciones de los sistemas obligatorios de seguridad social se sufraguen en relación con el número total de hombres y mujeres empleados en la empresa, sin distinciones por razón de sexo. Aunque en unos pocos países las prestaciones por maternidad constituyen sólo un porcentaje relativamente pequeño del salario, la proporción de los dos tercios propuesta en el Convenio nº 103 se alcanza en varios y se supera en muchos otros. En más de la mitad de los países investigados, las prestaciones por maternidad suponen la totalidad del salario mínimo o del salario completo.

Muchas legislaciones de seguridad social prevén una prestación específica por maternidad, reconociéndola en sí misma como una contingencia independiente, mientras que otras aplican a este caso prestaciones de enfermedad o desempleo. Esta asimilación de la maternidad a una incapacidad, o del permiso a una situación de desempleo, podría considerarse un

trato discriminatorio, ya que, por lo general, tales prestaciones sólo se conceden por un período determinado, y la mujer que las utiliza por razón de su maternidad puede encontrarse en el futuro sin cobertura suficiente para una auténtica enfermedad o una situación de desempleo real. Cuando se elaboró la Directiva del Consejo Europeo (1992), hubo una fuerte oposición a la propuesta de conceder prestaciones de enfermedad durante el permiso por maternidad, por considerarse que la igualdad de trato entre hombres y mujeres exigía reconocer la maternidad como causa independiente de prestaciones. Como solución transaccional, se ha definido la prestación económica por maternidad como un ingreso garantizado equivalente al que la trabajadora en cuestión recibiría en caso de enfermedad.

En casi 80 países estudiados, las prestaciones se pagan por los sistemas nacionales de seguridad social, quedando, en más de otros 40, a cargo de la empresa, y repartiéndose, en alrededor de 15 países, entre ésta y la seguridad social, ya sea al cincuenta por ciento (por ejemplo, en Costa Rica) o en otras proporciones (por ejemplo, en Honduras: dos tercios a cargo de la seguridad social y un tercio a cargo de la empresa). En otros casos, cuando el importe cubierto por la seguridad social está basado en unos ingresos legalmente garantizados que representan una pequeña parte del salario total de la mujer, se impone a la empresa el pago del resto (por ejemplo, en Burkina Faso). En muchos convenios colectivos y contratos individuales de trabajo se contempla también de forma voluntaria el pago de cantidades adicionales por la empresa. La participación de ésta en el pago de las prestaciones en metálico por maternidad puede ser una solución realista para el problema de la carencia de otras fuentes de financiación.

La protección de la salud de la mujer embarazada y lactante

En la línea marcada por la Recomendación sobre la protección de la salud de la maternidad, 1952 (nº 95), muchos países prevén medidas para la protección de la mujer embarazada y su hijo, dirigidas a reducir los esfuerzos que ha de realizar, mediante la adaptación de los horarios de trabajo o a protegerla frente a trabajos peligrosos o perjudiciales para la salud.

En unos pocos países (por ejemplo, los Países Bajos o Panamá) se especifica legalmente la obligación de la empresa de organizar el trabajo de modo que no afecte al buen desarrollo del embarazo. Este enfoque, propio del tratamiento moderno de la salud y seguridad en el trabajo, es el más satisfactorio, porque permite adaptar a las necesidades de cada mujer las correspondientes medidas preventivas. Pero lo más frecuente es la protección vía prohibición o limitación del trabajo perjudicial para la salud de la madre o el hijo, establecida en términos generales o sólo para ciertos tipos de trabajos peligrosos. En México, la prohibición no se aplica si se adoptan, a juicio de la autoridad competente, las medidas de protección necesarias, ni tampoco en el caso de las mujeres que ocupan puestos directivos o que poseen un título universitario, una diplomatura técnica o los conocimientos y experiencia necesarios para proseguir su trabajo.

En muchos países se prohíbe legalmente que la mujer embarazada o en período de lactancia realice trabajos "superiores a sus fuerzas", "que supongan peligro", "que sean peligrosos para su salud o la de su hijo" o "que exijan un esfuerzo físico inadecuado para su estado". Este tipo de prohibición genérica puede implicar problemas de aplicación: ¿quién y cómo debe determinar si un determinado trabajo está por encima de las fuerzas de una persona: el trabajador afectado, la empresa, el inspector de trabajo, el médico especialista en salud en el trabajo o el médico personal de la mujer? Las diferencias de apreciación

pueden conducir a que una mujer sea apartada de un trabajo que, de hecho, sí podría realizar, manteniendo, en cambio, a otra en un trabajo excesivamente gravoso.

En otros países se establecen listas, a veces muy detalladas, de los tipos de trabajos prohibidos para las mujeres embarazadas o lactantes (por ejemplo, en Austria o Alemania). Suele incluirse el manejo de objetos pesados; en algunos casos se prohíbe expresamente la exposición a ciertas sustancias químicas (como el benceno), los agentes biológicos, el plomo o la radiación; en Japón se prohíbe el trabajo subterráneo durante el embarazo y el primer año posterior al parto; en Alemania, el trabajo a destajo y en líneas de montaje de ritmo fijo; en unos pocos países, no se permite asignar trabajos a las embarazadas fuera de su lugar de residencia estable (por ejemplo, en Ghana, después del cuarto mes); en Austria, está prohibido fumar en los lugares de trabajo con mujeres embarazadas.

En varios países (por ejemplo, Angola, Bulgaria, Haití o Alemania), se exige a la empresa trasladar a la embarazada a un puesto de trabajo adecuado, garantizándose, en muchos casos, el mantenimiento del salario anterior aunque el correspondiente al nuevo puesto sea inferior, garantía que, en la República Democrática Popular Lao, se concede sólo durante un período de tres meses, y, en la Federación de Rusia, se extiende también al período de búsqueda de este nuevo puesto; en algunos países (por ejemplo, en Rumania), la seguridad social cubre la diferencia entre estos dos salarios, lo que es preferible, dado que el coste de la protección de la maternidad no debe, en la medida de lo posible, ser soportado por la empresa afectada.

También puede verse el traslado en el caso de trabajos no peligrosos en sí mismos, cuando un médico certifica que resulta perjudicial para el estado de salud de una mujer determinada (por ejemplo, en Francia), o a petición del propio trabajador (por ejemplo, en Suiza o Canadá). En algunos casos, se faculta legalmente a la empresa para proponer el traslado, recurriéndose, en caso de desacuerdo del trabajador, a la decisión de un médico del trabajo con respecto a la necesidad médica del cambio y a la capacidad física de la mujer para realizar el nuevo trabajo propuesto.

En un reducido número de países, se especifica que la transferencia tiene carácter temporal y que la trabajadora ha de ser reasignada a su trabajo anterior al término de su permiso por maternidad o de un determinado plazo posterior (por ejemplo, en Francia). Cuando no es posible el traslado, algunos países establecen que se habrá de conceder un permiso de enfermedad (por ejemplo, en Seychelles), o, como se ha analizado anteriormente, que se anticipará el comienzo del permiso por maternidad (por ejemplo, en Islandia).

La no discriminación

En un número cada vez mayor de países se han adoptado medidas para garantizar que la mujer no sufra discriminación por razón de su embarazo, con objeto de asegurar que reciba un trato igual al de los hombres y al de las demás mujeres en el acceso al empleo y durante su trabajo, y, especialmente, que no sea relegada, pierda su antigüedad o se le deniegue un ascenso por la mera causa de su gestación. Hoy es cada vez más habitual que las legislaciones nacionales prohíban la discriminación por razón de sexo, lo que puede interpretarse por los tribunales, como se ha hecho ya en muchos casos, como una prohibición de la discriminación por razón de embarazo. Este ha sido el enfoque seguido por el Tribunal de Justicia de las Comunidades Europeas, que, en una sentencia de 1989, resolvió que una empresa que despidió o se niega a contratar a una mujer por estar embarazada infringe la Directiva 76/207/CEE del Consejo Europeo sobre igualdad de trato. La importancia de esta sentencia radica en que establece con claridad que existe discriminación por razón de

sexo cuando se adoptan decisiones relativas al empleo por razón de embarazo, aunque las leyes no citen de manera específica esta circunstancia entre las causas prohibidas de discriminación. Es habitual, en los juicios por discriminación sexual, comparar el trato recibido por la mujer con el equivalente para un hipotético hombre. Pues bien, el Tribunal resolvió que esta comparación no es procedente en el caso de la mujer embarazada, ya que la gestación es una circunstancia exclusiva de la mujer, por lo que el trato desfavorable por esta causa es, por definición, un caso de discriminación por razón de sexo. Esta interpretación coincide con la postura de la Comisión de Expertos de la OIT para la Aplicación de Convenios y Recomendaciones respecto al alcance del Convenio sobre la discriminación (empleo y ocupación), 1958 (nº 111), que señala el carácter discriminatorio de las distinciones por razón de embarazo, parto y circunstancias médicas derivadas (OIT 1988).

Varios países han establecido prohibiciones explícitas de la discriminación por causa de embarazo (por ejemplo, Australia, Italia, Estados Unidos, Venezuela), mientras que otros (por ejemplo, Finlandia) definen la discriminación por razón de sexo en términos que incluyen la que se basa en la gestación o en la ausencia por permiso de maternidad. En Estados Unidos se garantiza la protección al equiparar el embarazo a una discapacidad: en las empresas con más de 15 trabajadores se prohíbe la discriminación de la mujer por causa de embarazo, parto o problemas médicos derivados, y las políticas y prácticas relativas a la gestación y otros aspectos relacionados han de aplicarse en los mismos términos y condiciones que a las demás discapacidades.

Las legislaciones de varios países contienen normas específicas que señalan casos de discriminación por embarazo. En la Federación de Rusia, por ejemplo, las empresas no pueden negarse a contratar a una mujer por razón de su embarazo y, si lo hacen, deben manifestar por escrito las razones por las que no se la contrata. En Francia, es ilegal tener en cuenta la gestación para negar un empleo a una mujer, resolver su contrato durante el período de prueba o trasladarla, así como tratar de averiguar si una candidata a un puesto está embarazada, o pedir a la mujer que lo revele, sea al solicitar un nuevo empleo o estando ya empleada, excepto en el caso de que ésta solicite la aplicación de alguna de las ventajas legales o reglamentarias de protección de la mujer embarazada.

La imposición unilateral y arbitraria del traslado a otro puesto de trabajo de una gestante puede suponer una discriminación, como es el caso en Bolivia y otros países de la región, donde esta protección se extiende además durante un año tras el nacimiento del hijo.

La combinación del derecho de la mujer trabajadora a la protección de su salud durante el embarazo y de su derecho a no ser objeto de discriminación resulta particularmente complicada en el momento de su contratación. ¿Debe la mujer embarazada revelar su estado, especialmente cuando se presenta para un puesto que implica trabajos prohibidos para gestantes? El Tribunal Federal de Trabajo de Alemania sostuvo, en una sentencia de 1988, que la mujer embarazada que concurre a un puesto de trabajo exclusivamente nocturno, prohibido para gestantes por la legislación alemana, debe informar de su estado a la empresa potencialmente contratante. Esta sentencia fue revocada por el Tribunal de Justicia de las Comunidades Europeas como contraria a la Directiva CEE sobre igualdad de trato, de 1976. El Tribunal consideró que la Directiva no permite sostener la nulidad de un contrato por razón de la prohibición legal del trabajo nocturno, ni su resolución por parte de la empresa alegando el error de cualquiera de las partes con respecto a una característica personal esencial de la mujer en el momento de su celebración, ya que, al no haberse otorgado el

contrato por tiempo determinado, y siendo sólo temporal la discapacidad por embarazo de la empleada para realizar el trabajo para el que fue contratada, tal interpretación sería contraria a los objetivos de la Directiva.

Estabilidad del empleo

Son muchas las mujeres que han perdido su empleo a causa del embarazo. La estabilidad del empleo es en la actualidad, pese a la variedad de las disposiciones en vigor, un aspecto muy importante de las políticas de protección de la maternidad.

Las normas laborales internacionales abordan el tema de dos maneras distintas. Los convenios sobre protección de la maternidad prohíben el despido durante dicho permiso por maternidad o su prolongación, en los términos previstos en el artículo 4 del Convenio nº 3 y el artículo 6 del Convenio nº 103, o cuando el plazo establecido en la notificación de despido expire durante el permiso. No está permitido el despido por causas de otro modo lícitas durante este período (OIT 1965). En el caso de que una mujer sea despedida antes de tomar su permiso de maternidad, deberá suspenderse la notificación durante su ausencia y continuar a su vuelta. La Recomendación sobre la protección de la maternidad, 1952 (nº 95) reclama la protección del empleo de la mujer embarazada a partir del día en que a la empresa le haya sido notificado el embarazo y hasta un mes después de la terminación del período de permiso por maternidad, y considera como causas justas de despido en este período la comisión de una falta grave por la mujer empleada, la cesación de las actividades de la empresa y la terminación del contrato de trabajo temporal. En las letras d) y e) del artículo 5 del Convenio sobre la terminación de la relación de trabajo, 1982 (nº 158), no se prohíbe el despido, pero se establece que el embarazo o la ausencia del trabajo durante el permiso por maternidad no constituirá causa justificada para esta terminación.

En la Unión Europea, la Directiva de 1992 prohíbe el despido desde el comienzo del embarazo hasta el final del permiso por maternidad, excepto en casos excepcionales no relacionados con el estado de la trabajadora.

La mayoría de los países disponen dos grupos de normas con respecto al despido. En casos como los de cierre de la empresa, exceso de mano de obra o incapacidad del trabajador, por diversas razones, para realizar la tarea para la que fue contratado o para hacerlo a satisfacción de la empresa, se aplica el despido con preaviso. Cuando el trabajador es culpable de negligencia, mala conducta u otras faltas de comportamiento graves, normalmente previstas de modo exhaustivo en la legislación, se aplica el despido sin preaviso.

En los casos de despido con preaviso, resulta claro que la empresa podría decidir de manera arbitraria que el embarazo es incompatible con las tareas de la trabajadora y despedirla por razón de su gestación. Si quisiera eludir sus obligaciones con respecto a las mujeres embarazadas, o simplemente evitar su presencia en el lugar de trabajo, podría buscar un pretexto para despedirlas sin recurrir, para esquivar las normas antidiscriminatorias, al embarazo como causa del despido. Son muchos los que coinciden en que es legítimo proteger a las trabajadoras frente a estas decisiones discriminatorias: en gran número de países se aplica, como principio de equidad, la prohibición del despido con preaviso por razón de embarazo durante la gestación y durante el permiso por maternidad.

La Comisión de Expertos para la Aplicación de Convenios y Recomendaciones de la OIT considera que la prohibición del despido durante el permiso por maternidad no impide a la empresa dar por terminada una relación de trabajo cuando comprueba una falta grave de una trabajadora, sino que cuando hay, como en este caso, razones justificadas, está obligada a

ampliar el plazo legal de preaviso hasta completar el período de protección previsto en los convenios. Esta situación se da, por ejemplo, en Bélgica, donde puede efectuarse el preaviso de modo que expire tras la vuelta de la mujer al trabajo.

La protección de la mujer embarazada frente al despido en caso de cierre de la empresa o ajuste de plantilla por causas económicas constituye también un problema. Para la empresa que deja de operar, supone sin duda una carga continuar pagando el sueldo de quien ya no trabaja para ella, aunque sea por un corto período, pero las perspectivas de empleo son más adversas para la mujer embarazada que para la que no lo está o para el hombre, y aquélla necesita especialmente la estabilidad económica y emocional que implica conservar el empleo, así como posponer la búsqueda del nuevo trabajo hasta después del parto. Por este motivo, en los países en que la legislación establece un orden de despido para las distintas categorías de trabajadores en casos de ajustes de plantilla, las mujeres embarazadas se encuentran en el último o penúltimo grupo (por ejemplo, en Etiopía).

Los permisos y prestaciones para el padre y para ambos progenitores

Más allá de la protección de la salud y del estatuto laboral de la mujer embarazada o lactante, muchos países establecen permisos de paternidad (un corto período de permiso en el momento del nacimiento o en torno a éste). Hay otros tipos de permisos en función de las necesidades del niño, como el que se concede por adopción o para la crianza del hijo. Este último se prevé en muchos países, con distintos enfoques: un grupo de países establece la libranza de la madre de niños muy pequeños (permiso opcional por maternidad), mientras que otros contemplan permisos adicionales para ambos padres (permiso conjunto de paternidad y maternidad para la educación). Esta idea de que tanto el padre como la madre han de estar disponibles para el cuidado de los niños pequeños se plasma en estos permisos conjuntos de paternidad y maternidad, que permiten un largo período de descanso para ambos progenitores.

● RECOMENDACIONES DE ESTADOS UNIDOS EN RELACION CON EL EMBARAZO Y EL TRABAJO

Leon J. Warsaw

Los cambios producidos en la vida familiar en las últimas décadas han incidido fuertemente en la relación entre trabajo y embarazo. Entre ellos habría que incluir los siguientes:

- Las mujeres, especialmente las que se encuentran en edad fértil, siguen siendo una parte importante de la mano de obra.
- Se advierte entre ellas una tendencia a aplazar la formación del hogar hasta una edad más tardía, una vez que han alcanzado puestos de responsabilidad y han afianzado su situación como miembros importantes del aparato productivo.
- Al mismo tiempo, aumenta el número de embarazos juveniles, muchos de ellos de alto riesgo.
- Debido al aumento de las tasas de separación, de divorcio y a la elección de nuevas formas de vida, así como al incremento del número de familias en que trabajan el padre y la madre, las presiones financieras obligan a muchas mujeres a seguir trabajando en lo posible durante el embarazo.

La incidencia del absentismo laboral y la pérdida o el deterioro de la productividad relacionados con el embarazo, así

como la preocupación por la salud y el bienestar de las madres y de sus hijos, han llevado a las empresas a tratar de hacer frente al problema del embarazo y el trabajo. Cuando ellas mismas pagan la totalidad o parte de las primas de los seguros de enfermedad, la perspectiva de impedir los costes (asombrosamente elevados en algunos casos) de los embarazos complicados y los problemas neonatales actúa como un poderoso incentivo adicional. Algunas medidas están previstas en las disposiciones legales y reglamentarias, como las referentes a la protección contra los peligros ambientales y profesionales, al permiso de maternidad o a otras prestaciones. Otras medidas son de carácter voluntario: por ejemplo, las relativas a la educación prenatal y los programas de asistencia, a la modificación de las condiciones de trabajo, como los regímenes de horario flexible o de jornadas especiales, o el cuidado de personas a cargo y a otras prestaciones.

Atención durante el embarazo

Es fundamental para la mujer embarazada, y para su empresa, independientemente de que aquélla siga o no trabajando, que se le brinde la ocasión de acogerse a un programa de atención de la salud destinado a identificar y evitar o disminuir los riesgos para la madre y el feto, permitiéndole así mantenerse laboralmente activa sin problemas. En cada una de las visitas prenatales programadas, el médico o la comadrona deben valorar la información médica (natalidad y otros antecedentes médicos, molestias actuales, exploración física y pruebas de laboratorio) y los datos sobre su trabajo y medio ambiente laboral, y realizar las recomendaciones apropiadas.

Es importante que los profesionales sanitarios no confíen en las descripciones sencillas del trabajo efectuadas por las pacientes, dado que con frecuencia son inapropiadas e incorrectas. Deben recabarse detalles sobre la actividad física, la exposición a sustancias químicas y de otro tipo y el estrés emocional, información que puede obtenerse, sin duda, de la propia mujer. Sin embargo, en ocasiones, es preciso, para obtener una visión más completa del peligro o de las tareas desarrolladas, así como sobre la posibilidad de controlar las lesiones potenciales, dirigirse a un supervisor, a menudo a través del departamento de seguridad o del servicio de salud de los empleados (en los casos en los que exista). Por este conducto puede comprobarse también la información inadecuada que los pacientes, de forma inadvertida o deliberada, dan al médico; es posible que exageren los riesgos o, si consideran que es importante continuar trabajando, que los subestimen.

Recomendaciones para el trabajo

Las recomendaciones respecto al trabajo durante el embarazo pueden encuadrarse en tres categorías:

La mujer puede seguir trabajando sin cambiar sus actividades ni el medio ambiente de trabajo. Es lo que ocurre en la mayoría de los casos. Después de una amplia deliberación, el grupo especial sobre la discapacidad del embarazo compuesto por toxicólogos, médicos y enfermeras de empresa y representantes de las mujeres pertenecientes al ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) y el NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) concluyó que "la mujer normal con un embarazo no complicado y cuyo trabajo no presenta mayores peligros que los existentes en la vida cotidiana normal de la comunidad puede seguir trabajando sin interrupción hasta el anuncio del parto y volver al trabajo a las pocas semanas de éste, si no ha sido un parto complicado" (Isenman y Warsaw 1977).

La mujer puede seguir trabajando, pero sólo con determinadas modificaciones del medio ambiente de trabajo o de sus tareas. Esas modificaciones pueden ser "deseables" o "esenciales" (en el último caso, la

mujer deberá interrumpir el trabajo si no pueden llevarse a cabo).

La mujer no debe trabajar. Es lo que sucede si el médico o la comadrona consideran que cualquier trabajo sería probablemente perjudicial para la salud de la mujer o la del feto en desarrollo.

Las recomendaciones no sólo deben detallar la necesidad de realizar modificaciones en el trabajo, sino también el período de tiempo en el que deben efectuarse y la fecha para el próximo examen profesional.

Aspectos no médicos

Las recomendaciones mencionadas se basan exclusivamente en los aspectos referentes a la salud de la madre y del feto en relación con los requisitos del trabajo. No tienen en cuenta la carga de las actividades extralaborales, como el desplazamiento al centro de trabajo, el trabajo realizado en el hogar o el cuidado de los niños y otros miembros de la familia, que pueden ser en algunos casos incluso más exigentes que el propio trabajo. Cuando es preciso realizar una modificación o una restricción del trabajo, se debe considerar si ésta es pertinente en el trabajo, en el domicilio o en ambos.

Además, existen distintos aspectos no médicos que influyen a favor o en contra de la decisión de seguir trabajando, tales como la disponibilidad de prestaciones, la posibilidad de disfrutar de un permiso retribuido o la garantía de la conservación del empleo. A este respecto, es fundamental la cuestión de si la mujer se considera discapacitada. Algunas empresas parecen entender que todas las trabajadoras embarazadas están discapacitadas y tratan de excluirlas de sus plantillas, aun cuando muchas estén en condiciones de seguir trabajando. Otras parecen pensar que todas las trabajadoras embarazadas tienden a exagerar su discapacidad para acogerse a cualquier prestación a su alcance. Y algunas piensan incluso que un embarazo, sea o no discapacitante, no es algo que les concierna necesariamente en absoluto. De ahí que el concepto de discapacidad sea complejo y, aunque basado fundamentalmente en descubrimientos médicos, implique aspectos legales y sociales.

Embarazo y discapacidad

En muchas jurisdicciones es importante distinguir entre la discapacidad derivada del embarazo y el embarazo como período de la vida que faculta para obtener prestaciones y dispensas especiales. La discapacidad derivada del embarazo puede encuadrarse en las tres categorías siguientes:

1. *Discapacidad después del parto.* Desde un punto de vista estrictamente médico, la recuperación que sigue a la finalización de un embarazo mediante un parto no complicado dura sólo unas semanas, pero tradicionalmente se amplía hasta seis u ocho semanas, ya que es el plazo en el que la mayoría de los

tocólogos programan la primera consulta posnatal. Por lo demás, desde un punto de vista práctico y sociológico, muchos consideran que sería deseable disfrutar de un permiso más prolongado para fomentar las relaciones familiares, facilitar la alimentación mediante lactancia materna y otros aspectos.

2. *Discapacidad resultante de complicaciones de salud.* Las complicaciones de salud, como la eclampsia, la amenaza de aborto, los problemas cardiovasculares y renales y demás, exigen el establecimiento de períodos de actividad reducida o incluso de hospitalización mientras persistan aquéllos o hasta que la madre se haya recuperado del problema de salud y el embarazo.
3. *Discapacidad derivada de la necesidad de impedir la exposición a peligros de toxicidad o estrés físico anómalo.* Debido a la mayor sensibilidad del feto a muchos peligros ambientales, la mujer embarazada puede ser considerada discapacitada aunque su propia salud no esté en peligro.

Conclusión

El desafío de compaginar las responsabilidades familiares y el trabajo fuera del hogar no es nuevo para las mujeres. Lo que puede ser novedoso es una sociedad moderna que valora la salud y el bienestar de la mujer y de su descendencia, y que plantea a ésta el desafío dual de conseguir una realización personal a través del trabajo y de alcanzar unas condiciones económicas que le permitan mantener un nivel de vida aceptable. El número cada vez mayor de familias monoparentales y de parejas casadas en las que deben trabajar ambos componentes impide ignorar las cuestiones relacionadas con la familia y el trabajo. Muchas trabajadoras embarazadas deben, simplemente, seguir trabajando aunque estén embarazadas.

¿De quién es la responsabilidad de que se vean atendidas sus necesidades? Algunos podrían argumentar que se trata de un problema estrictamente personal, al que debe hacer frente exclusivamente la mujer o la familia. Otros consideran que es una responsabilidad de la sociedad, y están a favor de la promulgación de leyes y de la concesión de apoyo financiero y otras prestaciones de carácter básicamente social.

¿Qué porción debe corresponder a la empresa? Depende fundamentalmente de la naturaleza, emplazamiento y, a menudo, tamaño de ésta. La empresa tiene en cuenta dos series de aspectos: las imposiciones de las leyes y reglamentos (y, algunas veces, de la necesidad de atender demandas sindicales) y los dictados de la responsabilidad social y la necesidad práctica de mantener una producción óptima. En última instancia, depende de que se conceda un alto valor a los recursos humanos y se reconozca la interdependencia de las responsabilidades laborales y las obligaciones familiares y sus efectos, algunas veces compensados, la salud y la productividad.

Referencias

- Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC). 1987. *Monographs On the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs*. Vol. 1-42, Supl. 7. Lyon: IARC.
- Agency for Toxic Substance and Disease Registry. 1992. Mercury toxicity. *Am Fam Phys* 46(6): 1731-1741.
- Ahlborg, JR, L Bodin, C Hogstedt. 1990. Heavy lifting during pregnancy—A hazard to the fetus? A prospective study. *Int J Epidemiol* 19:90-97.
- Alderson, M. 1986. *Occupational Cancer*. Londres: Butterworths.
- Anderson, HA, R Lillis, SM Daum, AS Fischbein, JJ Selikoff. 1976. Household contact asbestos neoplastic risk. *Ann NY Acad Sci* 271:311-332.
- Apostoli, P, L Romeo, E Peroni, A Ferioli, S Ferrari, F Pasini, F Aprilii. 1989. Steroid hormone sulphation in lead workers. *Br J Ind Med* 46:204-208.
- Assennato, G, C Paci, ME Baser, R Molinini, RG Candela, BM Altmura, R Giogino. 1986. Sperm count suppression with endocrine dysfunction in lead-exposed men. *Arch Environ Health* 41:387-390.
- Awumbila, B, E Bokuma. 1994. Survey of pesticides used in the control of ectoparasites on farm animals in Ghana. *Tropic Animal Health Prod* 26(1):7-12.
- Baker, HWG, TJ Worgul, RJ Santen, LS Jefferson, CW Bardin. 1977. Effect of prolactin on nuclear androgens in perfused male accessory sex organs. En *The Testis in Normal and Infertile Men*, dirigido por P y HN Troen. Nueva York: Raven Press.
- Bakir, F, SF Damluji, L Amin-Zaki, M Murtadha, A Khalidi, NY Al-Rawi, S Tikriti, HT Dahir, TW Clarkson, JC Smith, RA Doherty. 1973. Methyl mercury poisoning in Iraq. *Science* 181:230-241.
- Bardin, CW. 1986. Pituitary-testicular axis. En *Reproductive Endocrinology*, dirigido por SSC Yen y RB Jaffe. Filadelfia: WB Saunders.
- Bellinger, D, A Leviton, C Waterneau, H Needleman, M Rabinowitz. 1987. Longitudinal analyses of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive development. *New Engl J Med* 316:1037-1043.
- Bellinger, D, A Leviton, E Allred, M Rabinowitz. 1994. Pre- and postnatal lead exposure and behavior problems in school-aged children. *Environ Res* 66:12-30.
- Berkowitz, GS. 1981. An epidemiologic study of preterm delivery. *Am J Epidemiol* 113:81-92.
- Bertucat, I, N Mamelle, F Munoz. 1987. Conditions de travail des femmes enceintes-étude dans cinq secteurs d'activité de la région Rhône-Alpes. *Arch mal prof med trav secur soc* 48:375-385.
- Bianchi, C, A Brollo, C Zuch. 1993. Asbestos-related familial mesothelioma. *Eur J Cancer* 2(3) (mayo):247-250.
- Bonde, JPE. 1992. Subfertility in relation to welding—A case referent study among male welders. *Danish Med Bull* 37:105-108.
- Bornschein, RL, J Grote, T Mitchell. 1989. Effects of prenatal lead exposure on infant size at birth. En *Lead Exposure and Child Development*, dirigido por M Smith y L Grant. Boston: Kluwer Academic.
- Brody, DJ, JL Pirkle, RA Kramer, KM Flegal, TD Matte, EW Gunter, DC Pashal. 1994. Blood lead levels in the US population: Phase one of the Third National Health and Nutrition Examination survey (NHANES III, 1988 to 1991). *J Am Med Assoc* 272:277-283.
- Casey, PB, JP Thompson, JA Vale. 1994. Suspected paediatric poisoning in the UK; I-Home accident surveillance system 1982-1988. *Hum Exp Toxicol* 13:529-533.
- Chapin, RE, SL Dutton, MD Ross, BM Sumrell, JC Lamb IV. 1984. The effects of ethylene glycol monomethyl ether on testicular histology in F344 rats. *J Androl* 5:369-380.
- Chapin, RE, SL Dutton, MD Ross, JC Lamb IV. 1985. Effects of ethylene glycol monomethyl ether (EGME) on mating performance and epididymal sperm parameters in F344 rats. *Fund Appl Toxicol* 5:182-189.
- Charlton, A. 1994. Children and passive smoking. *J Fam Pract* 38(3)(March):267-277.
- Chia, SE, CN Ong, ST Lee, FHM Tsakok. 1992. Blood concentrations of lead, cadmium, mercury, zinc, and copper and human semen parameters. *Arch Androl* 29(2):177-183.
- Chisholm, JJ Jr. 1978. Fouling one's nest. *Pediatrics* 62:614-617.
- Chilmonczyk, BA, LM Salmun, KN Megathlin, LM Neveux, GE Palomaki, GJ Knight, AJ Pulkkinen, JE Haddow. 1993. Association between exposure to environmental tobacco smoke and exacerbations of asthma in children. *New Engl J Med* 328:1665-1669.
- Clarkson, TW, GF Nordberg, PR Sager. 1985. Reproductive and developmental toxicity of metals. *Scand J Work Environ Health* 11:145-154.
- Clement International Corporation. 1991. *Toxicological Profile for Lead*. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
- . 1992. *Toxicological Profile for A-, B-, G-, and D-Hexachlorocyclohexane*. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
- Culler, MD, A Negro-Vilar. 1986. Evidence that pulsatile follicle-stimulating hormone secretion is independent of endogenous luteinizing hormone-releasing hormone. *Endocrinology* 118:609-612.
- Dabeka, RW, KF Karpinski, AD McKenzie, CD Bajdik. 1986. Survey of lead, cadmium and flouride in human milk and correlation of levels with environmental and food factors. *Food Chem Toxicol* 24:913-921.
- Daniell, WE, TL Vaughn. 1988. Paternal employment in solvent related occupations and adverse pregnancy outcomes. *Br J Ind Med* 45:193-197.
- Davies, JE, HV Dedhia, C Morgade, A Barquet, HI Maibach. 1983. Lindane poisonings. *Arch Dermatol* 119 (febrero):142-144.
- Davis, JR, RC Bronson, R Garcia. 1992. Family pesticide use in the home, garden, orchard, and yard. *Arch Environ Contam Toxicol* 22(3):260-266.
- Dawson, A, A Gibbs, K Browne, F Pooley, M Griffiths. 1992. Familial mesothelioma. Details of seventeen cases with histopathologic findings and mineral analysis. *Cancer* 70(5):1183-1187.
- D'Ercole, JA, RD Arthur, JD Cain, BF Barrentine. 1976. Insecticide exposure of mothers and newborns in a rural agricultural area. *Pediatrics* 57(6):869-874.
- Ehling, UH, L Machemer, W Buselmaier, J Dycka, H Froemberg, J Dratochvilova, R Lang, D Lorke, D Muller, J Peh, G Rohrborn, R Roll, M Schulze-Schencking, H Wiemann. 1978. Standard protocol for the dominant lethal test on male mice. *Arch Toxicol* 39:173-185.
- Evenson, DP. 1986. Flow cytometry of acridine orange stained sperm is a rapid and practical method for monitoring occupational exposure to genotoxicants. En *Monitoring of Occupational Genotoxicants*, dirigido por M Sorsa y H Norppa. Nueva York: Alan R Liss.
- Fabro, S. 1985. Drugs and male sexual function. *Rep Toxicol Med Lettr* 4:1-4.
- Farfel, MR, JJ Chisholm Jr, CA Rohde. 1994. The long-term effectiveness of residential lead paint abatement. *Environ Res* 66:217-221.
- Fein, G, JL Jacobson, SL Jacobson, PM Schwartz, JK Dowler. 1984. Prenatal exposure to polychlorinated biphenyls: effects on birth size and gestational age. *J Pediatr* 105:315-320.
- Fenske, RA, KG Black, KP Elkner, C Lee, MM Methner, R Soto. 1994. Potential exposure and health risks of infants following indoor residential pesticide applications. *Am J Public Health* 80(6):689-693.
- Fischbein, A, MS Wolff. 1987. Conjugal exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs). *Br J Ind Med* 44:284-286.
- Florentine, MJ, DJ II Sanfilippo. 1991. Elemental mercury poisoning. *Clin Pharmacol* 10(3):213-221.
- Frischer, T, J Kuehr, R Meinert, W Karmaus, R Barth, E Hermann-Kunz, R Urbanek. 1992. Maternal smoking in early childhood: A risk factor for bronchial responsiveness to exercise in primary-school children. *J Pediatr* 121 (julio):17-22.
- Gardner, MJ, AJ Hall, MP Snee. 1990. Methods and basic design of case-control study of leukemia and lymphoma among young people near Sellafield nuclear plant in West Cumbria. *Br Med J* 300:429-434.
- Gold, EB, LE Sever. 1994. Childhood cancers associated with parental occupational exposures. *Occup Med*.
- Goldman, LR, J Carra. 1994. Childhood lead poisoning in 1994. *J Am Med Assoc* 272(4):315-316.
- Grandjean, P, E Bach. 1986. Indirect exposures: the significance of bystanders at work and at home. *Am Ind Hyg Assoc J* 47(12):819-824.
- Hansen, J, NH de-Klerk, JL Eccles, AW Musk, MS Hobbs. 1993. Malignant mesothelioma after environmental exposure to blue asbestos. *Int J Cancer* 54(4):578-581.
- Hecht, NB. 1987. Detecting the effects of toxic agents on spermatogenesis using DNA probes. *Environ Health Persp* 74:31-40.
- Holly, EA, DA Aston, DK Ahn, JJ Kristiansen. 1992. Ewing's bone sarcoma, paternal occupational exposure and other factors. *Am J Epidemiol* 135:122-129.
- Homer, CJ, SA Beredford, SA James. 1990. Work-related physical exertion and risk of preterm, low birthweight delivery. *Paediatr Perin Epidemiol* 4:161-174.
- Isenman, AW, LJ Warshaw. 1977. *Guidelines On Pregnancy and Work*. Chicago: American College of Obstetricians and Gynecologists.
- Jacobson, SW, G Fein, JL Jacobson, PM Schwartz, JK Dowler. 1985. The effect of intrauterine PCB exposure on visual recognition memory. *Child Development* 56:853-860.
- Jensen, NE, IB Sneddon, AE Walker. 1972. Tetrachlorobenzodioxin and chloracne. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc* 58:172-177.
- Källén, B. 1988. *Epidemiology of Human Reproduction*. Boca Ratón: CRC Press
- Kaminski, M, C Rumeau, D Schwartz. 1978. Alcohol consumption in pregnant women and the outcome of pregnancy. *Alcohol, Clin Exp Res* 2:155-163.
- Kaye, WE, TE Novotny, M Tucker. 1987. New ceramics-related industry implicated in elevated blood lead levels in children. *Arch Environ Health* 42:161-164.
- Klebanoff, MA, PH Shiono, JC Carey. 1990. The effect of physical activity during pregnancy on

- preterm delivery and birthweight. *Am J Obstet Gynecol* 163:1450-1456.
- Kline, J, Z Stein, M Susser. 1989. *Conception to birth-epidemiology of prenatal development*. Vol. 14. Monograph in Epidemiology and Biostatistics. Nueva York: Oxford Univ. Press.
- Kotsugi, F, SJ Winters, HS Keeping, B Attardi, H Oshima, P Troen. 1988. Effects of inhibin from primate sertoli cells on follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone release by perfused rat pituitary cells. *Endocrinology* 122:2796-2802.
- Kramer, MS, TA Hutchinson, SA Rudnick, JM Leventhal, AR Feinstein. 1990. Operational criteria for adverse drug reactions in evaluating suspected toxicity of a popular scabicide. *Clin Pharmacol Ther* 27(2):149-155.
- Kristensen, P, LM Irgens, AK Daltveit, A Andersen. 1993. Perinatal outcome among children of men exposed to lead and organic solvents in the printing industry. *Am J Epidemiol* 137:134-144.
- Kucera, J. 1968. Exposure to fat solvents: A possible cause of sacral agenesis in man. *J Pediatr* 72:857-859.
- Landrigan, PJ, CC Campbell. 1991. Chemical and physical agents. Capítulo 17 en *Fetal and Neonatal Effects of Maternal Disease*, dirigido por AY Sweet y EG Brown. St. Louis: Mosby Year Book.
- Launer, LJ, J Villar, E Kestler, M de Onis. 1990. The effect of maternal work on fetal growth and duration of pregnancy: a prospective study. *Br J Obstet Gynaecol* 97:62-70.
- Lewis, RG, RC Fortmann, DE Camann. 1994. Evaluation of methods for monitoring the potential exposure of small children to pesticides in the residential environment. *Arch Environ Contam Toxicol* 26:37-46.
- Li, FP, MG Dreyfus, KH Antman. 1989. Asbestos-contaminated nappies and familial mesothelioma. *Lancet* 1:909-910.
- Lindbohm, ML, K Hemminki, P Kyyronen. 1984. Parental occupational exposure and spontaneous abortions in Finland. *Am J Epidemiol* 120:370-378.
- Lindbohm, ML, K Hemminki, MG Bonhomme, A Anttila, K Rantala, P Heikkilä, MJ Rosenberg. 1991a. Effects of paternal occupational exposure on spontaneous abortions. *Am J Public Health* 81:1029-1033.
- Lindbohm, ML, M Sallmen, A Anttila, H Taskinen, K Hemminki. 1991b. Paternal occupational lead exposure and spontaneous abortion. *Scand J Work Environ Health* 17:95-103.
- Luke, B, N Mamelle, L Keith, F Muñoz. 1995. The association between occupational factors and preterm birth in US nurses' survey. *Obstet Gynecol Ann* 173(3):849-862.
- Mamelle, N, I Bertucat, F Muñoz. 1989. Pregnant women at work: Rest periods to prevent preterm birth? *Paediatr Perin Epidemiol* 3:19-28.
- Mamelle, N, B Laumon, PH Lazar. 1984. Prematurity and occupational activity during pregnancy. *Am J Epidemiol* 119:309-322.
- Mamelle, N, F Munoz. 1987. Occupational working conditions and preterm birth: A reliable scoring system. *Am J Epidemiol* 126:150-152.
- Mamelle, N, J Dreyfus, M Van Lierde, R Renaud. 1982. Mode de vie et grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 11:55-63.
- Mamelle, N, I Bertucat, JP Auray, G Duru. 1986. Quelles mesures de la prevention de la prématurité en milieu professionnel? *Rev Epidemiol Santé Publ* 34:286-293.
- Marbury, MC, SK Hammon, NJ Haley. 1993. Measuring exposure to environmental tobacco smoke in studies of acute health effects. *Am J Epidemiol* 137(10):1089-1097.
- Marks, R. 1988. Role of childhood in the development of skin cancer. *Aust Paediatr J* 24:337-338.
- Martin, RH. 1983. A detailed method for obtaining preparations of human sperm chromosomes. *Cytogenet Cell Genet* 35:252-256.
- Matsumoto, AM. 1989. Hormonal control of human spermatogenesis. En *The Testis*, dirigido por H Burger y D de Kretzer. Nueva York: Raven Press.
- Mattison, DR, DR Plowchalk, MJ Meadows, AZ Al-Juburi, J Gandy, A Malek. 1990. Reproductive toxicity: male and female reproductive systems as targets for chemical injury. *Med Clin N Am* 74:391-411.
- Maxcy Rosenau-Last. 1994. *Public Health and Preventive Medicine*. Nueva York: Appleton-Century-Crofts.
- McConnell, R. 1986. Pesticides and related compounds. En *Clinical Occupational Medicine*, dirigido por L Rosenstock y MR Cullen. Filadelfia: WB Saunders.
- McDonald, AD, JC McDonald, B Armstrong, NM Cherry, AD Nolin, D Robert. 1988. Prematurity and work in pregnancy. *Br J Ind Med* 45:56-62.
- . 1989. Fathers' occupation and pregnancy outcome. *Br J Ind Med* 46:329-333.
- McLachlan, RL, AM Matsumoto, HG Burger, DM de Kretzer, WJ Bremner. 1988. Relative roles of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone in the control of inhibin secretion in normal men. *J Clin Invest* 82:880-884.
- Meeks, A, PR Keith, MS Tanner. 1990. Nephrotic syndrome in two members of a family with mercury poisoning. *J Trace Elements Electrol Health Dis* 4(4):237-239.
- National Research Council. 1986. *Environmental Tobacco Smoke: Measuring Exposures and Assessing Health Effects*. Washington, DC: National Academy Press.
- . 1993. *Pesticides in the Diets of Infants and Children*. Washington, DC: National Academy Press.
- Needleman, HL, D Bellinger. 1984. The developmental consequences of childhood exposure to lead. *Adv Clin Child Psychol* 7:195-220.
- Nelson, K, LB Holmes. 1989. Malformations due to presumed spontaneous mutations in newborn infants. *New Engl J Med* 320(1):19-23.
- Nicholson, WJ. 1986. *Airborne Asbestos Health Assessment Update*. Documento núm. EPS/600/8084/003F. Washington, DC: Environmental Criteria and Assessment.
- O'Leary, LM, AM Hicks, JM Peters, S London. 1991. Parental occupational exposures and risk of childhood cancer: a review. *Am J Ind Med* 20:17-35.
- Olsen, J. 1983. Risk of exposure to teratogens amongst laboratory staff and painters. *Danish Med Bull* 30:24-28.
- Olsen, JH, PDN Brown, G Schulgen, OM Jensen. 1991. Parental employment at time of conception and risk of cancer in offspring. *Eur J Cancer* 27:958-965.
- Organización Internacional del Trabajo (OIT). 1965. *Maternity Protection: A World Survey of National Law and Practice*. Extracto del Informe de la 35ª Sesión del Comité de Expertos sobre la Aplicación de Convenios y Recomendaciones, apart. 199, nota 1, pág. 235. Ginebra: OIT.
- . 1988. *Equality in Employment and Occupation, Report III (4B)*. Conferencia Internacional del Trabajo, 75ª Sesión. Ginebra: OIT.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). 1969. *Prevention of perinatal morbidity and mortality*. Public Health Papers, No. 42. Ginebra: OMS.
- . 1977. Modification Recommended by FIGO. WHO recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal death. *Acta Obstet Gynecol Scand* 56:247-253.
- Otte, KE, TI Sigsgaard, J Kjaerulff. 1990. Malignant mesothelioma clustering in a family producing asbestos cement in their home. *Br J Ind Med* 47:10-13.
- Paul, M. 1993. *Occupational and Environmental Reproductive Hazards: A Guide for Clinicians*. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Peoples-Sheps, MD, E Siegel, CM Suchindran, H Origasa, A Ware, A Barakat. 1991. Characteristics of maternal employment during pregnancy: Effects on low birthweight. *Am J Public Health* 81:1007-1012.
- Pirkle, JL, DJ Brody, EW Gunter, RA Kramer, DC Paschal, KM Flegal, TD Matte. 1994. The decline in blood lead levels in the United States. *J Am Med Assoc* 272 (julio):284-291.
- Plant, TM. 1988. Puberty in primates. En *The Physiology of Reproduction*, dirigido por E Knobil y JD Neill. Nueva York: Raven Press.
- Plowchalk, DR, MJ Meadows, DR Mattison. 1992. Female reproductive toxicity. En *Occupational and Environmental Reproductive Hazards: A Guide for Clinicians*, dirigido por M Paul. Baltimore: Williams and Wilkins.
- Potashnik, G, D Abeliovich. 1985. Chromosomal analysis and health status of children conceived to men during or following dibromochloropropane-induced spermatogenic suppression. *Andrologia* 17:291-296.
- Rabinowitz, M, A Leviton, H Needleman. 1985. Lead in milk and infant blood: A dose-response model. *Arch Environ Health* 40:283-286.
- Ratcliffe, JM, SM Schrader, K Steenland, DE Clapp, T Turner, RW Hornung. 1987. Semen quality in papaya workers with long term exposure to ethylene dibromide. *Br J Ind Med* 44:317-326.
- Referee (The). 1994. *J Assoc Anal Chem* 18(8):1-16.
- Rinehart, RD, Y Yanagisawa. 1993. Paraoccupational exposures to lead and tin carried by electric-cable splicers. *Am Ind Hyg Assoc J* 54(10):593-599.
- Rodamilans, M, MJM Osaba, J To-Figueras, F Rivera Fillat, JM Marques, P Perez, J Corbella. 1988. Lead toxicity on endocrine testicular function in an occupationally exposed population. *Hum Toxicol* 7:125-128.
- Rogan, WJ, BC Gladen, JD McKinney, N Carreras, P Hardy, J Thullen, J Tingelstad, M Tully. 1986. Neonatal effects of transplacental exposure to PCBs and DDE. *J Pediatr* 109:335-341.
- Roggli, VL, WE Longo. 1991. Mineral fiber content of lung tissue in patients with environmental exposures: household contacts vs. building occupants. *Ann NY Acad Sci* 643 (31 de diciembre):511-518.
- Roper, WL. 1991. *Preventing Lead Poisoning in Young Children: A Statement by the Centers for Disease Control*. Washington, DC: US Department of Health and Human Services.
- Rowens, B, D Guerrero-Betancourt, CA Gottlieb, RJ Boyes, MS Eichenhorn. 1991. Respiratory failure and death following acute inhalation of mercury vapor. A clinical and histologic perspective. *Chest* 99(1):185-190.
- Rylander, E, G Pershagen, M Eriksson, L Nordvall. 1993. Parental smoking and other risk factors for wheezing bronchitis in children. *Eur J Epidemiol* 9(5):516-526.
- Ryu, JE, EE Ziegler, JS Fomon. 1978. Maternal lead exposure and blood lead concentration in infancy. *J Pediatr* 93:476-478.
- Ryu, JE, EE Ziegler, SE Nelson, JS Fomon. 1983. Dietary intake of lead and blood lead

- concentration in early infancy. *Am J Dis Child* 137:886-891.
- Sager, DB, DM Girard. 1994. Long term effects on reproductive parameters in female rats after transplacental exposure to PCBs. *Environ Res* 66:52-76.
- Sallmen, M, ML Lindbohm, A Anttila, H Taskinen, K Hemminki. 1992. Paternal occupational lead exposure and congenital malformations. *J Epidemiol Community Health* 46(5):519-522.
- Saurel-Cubizolles, MJ, M Kaminski. 1987. Pregnant women's working conditions and their changes during pregnancy: A national study in France. *Br J Ind Med* 44:236-243.
- Savitz, DA, NL Sonnerfeld, AF Olshaw. 1994. Review of epidemiologic studies of paternal occupational exposure and spontaneous abortion. *Am J Ind Med* 25:361-383.
- Savy-Moore, RJ, NB Schwartz. 1980. Differential control of FSH and LH secretion. *Int Rev Physiol* 22:203-248.
- Schaefer, M. 1994. Children and toxic substances: Confronting a major public health challenge. *Environ Health Persp* 102 Suppl. 2:155-156.
- Schenker, MB, SJ Samuels, RS Green, P Wiggins. 1990. Adverse reproductive outcomes among female veterinarians. *Am J Epidemiol* 132 (enero):96-106.
- Schreiber, JS. 1993. Predicted infant exposure to tetrachloroethene in human breastmilk. *Risk Anal* 13(5):515-524.
- Segal, S, H Yaffe, N Laufer, M Ben-David. 1979. Male hyperprolactinemia: Effects on fertility. *Fert Steril* 32:556-561.
- Selevan, SG. 1985. Design of pregnancy outcome studies of industrial exposures. En *Occupational Hazards and Reproduction*, dirigido por K Hemminki, M Sorsa y H Vainio. Washington, DC: Hemisphere.
- Sever, LE, ES Gilbert, NA Hessel, JM McIntyre. 1988. A case-control study of congenital malformations and occupational exposure to low-level radiation. *Am J Epidemiol* 127:226-242.
- Shannon, MW, JW Graef. 1992. Lead intoxication in infancy. *Pediatrics* 89:87-90.
- Sharpe, RM. 1989. Follicle-stimulating hormone and spermatogenesis in the adult male. *J Endocrinol* 121:405-407.
- Shepard, T, AG Fantel, J Fitzsimmons. 1989. Congenital defect abortions: Twenty years of monitoring. *Teratology* 39:325-331.
- Shilon, M, GF Paz, ZT Homonnai. 1984. The use of phenoxybenzamine treatment in premature ejaculation. *Fert Steril* 42:659-661.
- Smith, AG. 1991. Chlorinated hydrocarbon insecticides. En *Handbook of Pesticide Toxicology*, dirigido por WJ Hayes y ER Laws. Nueva York: Academic Press.
- Sockrider, MM, DB Coultras. 1994. Environmental tobacco smoke: a real and present danger. *J Resp Dis* 15(8):715-733.
- Stachel, B, RC Dougherty, U Lahl, M Schlosser, B Zeschmar. 1989. Toxic environmental chemicals in human semen: analytical method and case studies. *Andrologia* 21:282-291.
- Starr, HG, FD Aldrich, WD McDougall III, LM Mounce. 1974. Contribution of household dust to the human exposure to pesticides. *Pest Monit J* 8:209-212.
- Stein, ZA, MW Susser, G Saenger. 1975. *Famine and Human Development. The Dutch Hunger Winter of 1944/45*. Nueva York: Oxford Univ. Press.
- Taguchi, S, T Yakushiji. 1988. Influence of termite treatment in the home on the chlordane concentration in human milk. *Arch Environ Contam Toxicol* 17:65-71.
- Taskinen, HK. 1993. Epidemiological studies in monitoring reproductive effects. *Environ Health Persp* 101 Supl. 3:279-283.
- Taskinen, H, A Antilla, ML Lindbohm, M Sallmen, K Hemminki. 1989. Spontaneous abortions and congenital malformations among the wives of men occupationally exposed to organic solvents. *Scand J Work Environ Health* 15:345-352.
- Teitelman, AM, LS Welch, KG Hellenbrand, MB Bracken. 1990. The effects of maternal work activity on preterm birth and low birth weight. *Am J Epidemiol* 131:104-113.
- Thorne, MO, CRW Edwards, JP Hanker, G Abraham, GM Besser. 1977. Prolactin and gonadotropin interaction in the male. En *The Testis in Normal and Infertile Men*, dirigido por P Troen y H Nankin. Nueva York: Raven Press.
- US Environmental Protection Agency (US EPA). 1992. *Respiratory Health Effects of Passive Smoking: Lung Cancer and Other Disorders*. Publicación núm. EPA/600/6-90/006F. Washington, DC: US EPA.
- Veulemans, H, O Steeno, R Masschelein, D Groesneken. 1993. Exposure to ethylene glycol ethers and spermatogenic disorders in man: A case-control study. *Br J Ind Med* 50:71-78.
- Villar, J, JM Belizan. 1982. The relative contribution of prematurity and fetal growth retardation to low birth weight in developing and developed societies. *Am J Obstet Gynecol* 143(7):793-798.
- Welch, LS, SM Schrader, TW Turner, MR Cullen. 1988. Effects of exposure to ethylene glycol ethers on shipyard painters: ii. male reproduction. *Am J Ind Med* 14:509-526.
- Whorton, D, TH Milby, RM Krauss, HA Stubbs. 1979. Testicular function in DBCP exposed pesticide workers. *J Occup Med* 21:161-166.
- Wilcox, AJ, CR Weinberg, JF O'Connor, DD BBaird, JP Schlatterer, RE Canfield, EG Armstrong, BC Nisula. 1988. Incidence of early loss of pregnancy. *New Engl J Med* 319:189-194.
- Wilkins, J, T Sinks. 1990. Parental occupation and intracranial neoplasms of childhood: Results of a case-control interview study. *Am J Epidemiol* 132:275-292.
- Wilson, JG. 1973. *Environment and Birth Defects*. Nueva York: Academic Press.
- . 1977. current status of teratology-general principles and mechanisms derived from animal studies. En *Handbook of Teratology, Volume 1, General Principles and Etiology*, dirigido por JG Fraser y FC Wilson. Nueva York: Plenum.
- Winters, SJ. 1990. Inhibin is released together with testosterone by the human testis. *J Clin Endocrinol Metabol* 70:548-550.
- Wolff, MS. 1985. Occupational exposure to polychlorinated biphenyls. *Environ Health Persp* 60:133-138.
- . 1993. Lactation. En *Occupational and Environmental Reproductive Hazards: A Guide for Clinicians*, dirigido por M Paul. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Wolff, MS, A Schecter. 1991. Accidental exposure of children to polychlorinated biphenyls. *Arch Environ Contam Toxicol* 20:449-453.
- Zaneveld, LJD. 1978. The biology of human spermatozoa. *Obstet Gynecol Ann* 7:15-40.
- Ziegler, EE, BB Edwards, RL Jensen, KR Mahaffey, JS Fomon. 1978. Absorption and retention of lead by infants. *Pediatr Res* 12:29-34.
- Zikarge, A. 1986. *Cross-Sectional Study of Ethylene Dibromide-Induced Alterations of Seminal Plasma Biochemistry as a Function of Post-Testicular Toxicity with Relationships to Some Indices of Semen Analysis and Endocrine Profile*. Tesis doctoral, Houston, Texas: Univ. de Texas, Health Science Center.
- Zirschky, J, L Wetherell. 1987. Cleanup of mercury contamination of thermometer workers' homes. *Am Ind Hyg Assoc J* 48:82-84.
- Zukerman, Z, LJ Rodriguez-Rigau, DB Weiss, AK Chowdhury, KD Smith, E Steinberger. 1978. Quantitative analysis of the seminiferous epithelium in human testicular biopsies, and the relation of spermatogenesis to sperm density. *Fert Steril* 30:448-455.
- Zwiener, RJ, CM Ginsburg. 1988. Organophosphate and carbamate poisoning in infants and children. *Pediatrics* 81(1):121-126.

Otras lecturas recomendadas

Baird, DD, AJ Wilcox. 1985. Cigarette smoking associated with delayed conception. *J Am Med Assoc* 253:2979-2983.

—. 1986. Effects of occupational exposures on the fertility of couples. *Occup Med* 1:361-374.

Giroux, D, G Lapointe, M Baril. 1992. Toxicological index and the presence in the workplace of chemical hazards for workers who breast-feed infants. *Am Ind Hyg Assoc J* 53(7):471-474.

Haustein, UF. 1991. Pyrethrin and pyrethroid (permethrin) in the treatment of scabies and pediculosis. *Hautarzt* 42(1):9-15.

Katz, DF. 1991. Human sperm as biomarkers of toxic risk and reproductive health. *J NIH Res* 3(5):63-67.

Levine, RJ, MJ Symons, SA Balogh, DM Arndt, NT Kaswandik, IW Gentile. 1980. A method for monitoring the fertility of workers: 1. Method and pilot studies. *J Occup Med* 22:781-791.

Lindbohm, ML, M Sallmen, A Anttila. 1991. Paternal occupational lead exposure and spontaneous abortion. *Scand J Work Environ Health* 17:95-103.

Lindbohm, ML, M Sallmen, A Anttila, H Taskinen, K Hemminki. 1992. Paternal occupational lead exposure and congenital malformations. *J Epidemiol Community Health* 46(5):519-522.

Mattison, DR. 1995. Female reproductive system. En *Environmental Medicine*, dirigido por SM Brooks, M Gochfeld, J Herzstein, RJ Jackson y MB Schenker. St. Louis: Mosby Year Book.

Mattison, DR, MR Cullen. 1994. Disorders of reproduction and development. En *Textbook of Clinical Occupational and Environmental Medicine*, dirigido por L Rosenstock y MR Cullen. Filadelfia: WB Saunders.

Mattison, DR, PJ Thomford. 1989. Mechanisms of action of reproductive toxicants. En *Toxicology of the Male and Female Reproductive Systems*, dirigido por PK Working. Nueva York: Hemisphere.

National Research Council. 1989. *Biologic Markers in Reproductive Toxicology*. Washington, DC: National Academy Press.

Organización Internacional del Trabajo (OIT). 1994. *Maternity and Work, Conditions of Work Digest*. Vol. 13. Ginebra: OIT.

Sever, LE, NA Hessel. 1984. Overall design considerations in male and female occupational reproductive studies. En *Reproduction: The New Frontier in Occupational and Environmental Health Research*, dirigido por JE Lockett, G LeMasters y WRJ Keye. Nueva York: Alan R Liss.

Silvaggio, T, DR Mattison. 1992. A comparative approach to toxicokinetics. En *Occupational and Environmental Reproductive Hazards: A Guide for Clinicians*, dirigido por M Paul. Baltimore: Williams & Wilkins.

Working, PK, DR Mattison. 1992. Reproductive and development toxicity testing methods in animals. En *Occupational and Environmental Reproductive Hazards: A Guide for Clinicians*, dirigido por M Paul. Baltimore: Williams & Wilkins.

Zenick, H, ED Clegg. 1989. Assessment of male reproductive toxicity: A risk assessment approach. Capítulo 10 en *Principles and Methods of Toxicology*, dirigido por AW Hayes. Nueva York: Raven Press.

