

NTP 245: Sustancias químicas y efectos sobre la reproducción humana

Efects des produits chimiques sur le reproduction
Reproduction effects of chemicals

Las NTP son guías de buenas prácticas. Sus indicaciones no son obligatorias salvo que estén recogidas en una disposición normativa vigente. A efectos de valorar la pertinencia de las recomendaciones contenidas en una NTP concreta es conveniente tener en cuenta su fecha de edición.

Redactora:

Neus Moreno Sáenz
Especialista en Medicina del Trabajo

CENTRO NACIONAL DE CONDICIONES DE TRABAJO

Introducción y objetivos

En la práctica médica habitual en el ámbito laboral, con frecuencia nos encontramos con preguntas como: ¿Puede tal sustancia producir alteraciones de la reproducción?. Ante el embarazo de una mujer, ¿es mejor evitar la exposición a tal riesgo?. ¿El aborto o la esterilidad pueden ser debidos a tal exposición laboral?...

En numerosas ocasiones a estas preguntas es difícil encontrar una respuesta simple y concreta, y que nos convenza, ya que actualmente desconocemos cómo actúan muchas de las condiciones de trabajo sobre la reproducción humana.

El objetivo de esta NTP es ofrecer una información que permita una orientación de cómo actuar ante la exposición a sustancias químicas con probable o demostrable riesgo para la reproducción humana.

Fisiología de la reproducción humana

Actualmente se conocen algunos factores de riesgo ya sean químicos (plomo, metilmercurio ...), físicos (radiaciones ionizantes ...), biológicos (rubeola, ...) o ergonómicos (posturas de trabajo...) que pueden actuar sobre la fisiología de la reproducción humana provocando alteraciones ya sea en la concepción, en el desarrollo del embrión o feto, o en el neonato.

La posible acción nociva de estos riesgos depende de varios factores, y entre ellos los más importantes son:

- La fase de la reproducción en la que actúan.
- La dosis de exposición.
- La coexistencia de dos o varios factores de riesgo, ya sean laborales o extralaborales.

En cuanto al primer factor, que quizás es el más desconocido, cabe señalar que en la fisiología de la reproducción humana debemos considerar que existen varias fases bien definidas y diferenciadas entre ellas, que son:

- Maduración de las células germinales (espermatozoides y óvulos).
- Fecundación.
- Embarazo o desarrollo intrauterino del embrión y feto.
- Parto.
- Lactancia.

Los factores externos, ya sean laborales o extralaborales, pueden actuar sobre una o varias de éstas, y las consecuencias serán bien diferentes.

En la Tabla 1 se relacionan las diferentes alteraciones de la reproducción que podemos observar según sea la fase de actuación. Uno de los elementos a destacar es que pueden existir factores nocivos que actúen en la fase de la preconcepción, por lo que deben tenerse en cuenta la exposición laboral de la mujer y del hombre si nos planteamos una prevención eficaz; este elemento es importante en algunas sustancias tóxicas, como el plomo o el cloruro de vinilo, y en algunos agentes físicos, como son las radiaciones ionizantes.

FASE DE LA REPRODUCCION	SEXO	ALTERACIONES
PRECONCEPCION (acción sobre las células germinales -espermatozoides y óvulos-)	♀♂	• ESTERILIDAD • ALTERACIONES CROMOSOMICAS: Aborto Muerte intrauterina Malformación congénita
EMBARAZO	♀	• ABORTO • MUERTE INTRAUTERINA • MALFORMACION CONGENITA • BAJO PESO • MORTALIDAD PERINATAL • ENFERMEDADES INFANTILES
LACTANCIA	♀	• RIESGO TOXICO NEONATO

Tabla 1: Alteraciones de la reproducción según la fase de actuación de los agentes externos

Otro elemento que debe valorarse es que en el período de la preconcepción y durante el primer trimestre de embarazo -fase embrionaria- es cuando existen cambios más importantes a nivel celular, por lo que el riesgo es mayor, y los posibles efectos más importantes, en cuanto a la gravedad de ellos (los abortos, la muerte intrauterina y las malformaciones congénitas estructurales son las más frecuentes).

Relación causa-efecto en las alteraciones de la reproducción

Las alteraciones de la reproducción las debemos englobar en el grupo de enfermedades multicausales, es decir, que pueden estar ocasionadas por múltiples factores, y en numerosas ocasiones se desconoce el factor determinante. Actualmente en el 60-70%, según los diferentes autores, de las anomalías de la reproducción no conocemos el factor causal.

En cuanto a la relación de las condiciones de trabajo y las posibles alteraciones de la reproducción actualmente existen lagunas importantes. Ello es evidente ante los interrogantes que tenemos en cuanto a las sustancias químicas. En 1989 el NIOSH tenía registradas alrededor de 79.000 sustancias que se utilizaban en la industria y con posibles efectos tóxicos, de las cuales unas 15.000 (20%) estaban catalogadas como sustancias con posibles efectos sobre la reproducción humana, pero únicamente existían evidencias claras para unas 40. Esta discrepancia entre la sospecha y la evidencia de la relación causal pone de manifiesto la dificultad, y quizás también la falta de estudios y de interés, para establecer la relación causa-efecto entre las condiciones de trabajo y las alteraciones de la reproducción en el ser humano.

En la práctica habitual cuando nos planteamos las posibles repercusiones de una sustancia química sobre la reproducción, así como las medidas preventivas que debemos adoptar, es imprescindible conocer los estudios anteriores que existen sobre el tema, así como la veracidad de las hipótesis o evidencias de la relación causal.

Esquemáticamente se puede señalar que estos estudios pueden ser de tres tipos:

- a. Experimentación animal.
- b. Estudios in vitro.
- c. Estudios epidemiológicos.

Los datos que nos pueden aportar cada uno de estos estudios es diferente, tanto desde el punto de vista del conocimiento técnico, como de los elementos de prevención que se derivan de dicho conocimiento. De estos tres tipos de estudios los dos primeros nos señalan la hipótesis de una relación causal, mientras que no nos demuestran la veracidad de la relación. En el caso de los estudios epidemiológicos, los descriptivos también generan hipótesis, mientras que los analíticos (ya sean de cohorte o de caso testigo -estos últimos son los más utilizados en los estudios de las alteraciones de la reproducción-) nos facilitan datos para probar las hipótesis.

En la Tabla 2 se describe una de las revisiones más recientes sobre las sustancias químicas en las que se ha demostrado mediante estudios epidemiológicos analíticos que pueden producir alteraciones de la reproducción. En la mayoría de los casos se deberán consultar otras fuentes bibliográficas más extensas, y algunas ocasiones más específicas. En la bibliografía de esta NTP se pueden encontrar algunas de las fuentes más completas y de fácil accesibilidad.

SUSTANCIA		EFEECTO
METALES	PLOMO	ABORTOS ESPONTANEOS RETRASOS MENTAL
	METILMERCURIO	TERATOGENO (sistema nervioso)
	LITIO	TERATOGENO (sistema nervioso)
	ALUMINIO	TERATOGENO (sistema nervioso)
	ARSENICO	TERATOGENO ABORTOS ESPONTANEOS
DROGAS	DIETILESTILBESTROL	ADENOCARCINOMA
	TALIDOMINA	TERATOGENO (extremidades)
	ANTINEOPLASICOS	ABORTOS ESPONTANEOS
	ANESTESICOS	ABORTOS ESPONTANEOS
	ALCOHOL	SINDROME FETAL ALCOHOL
	ANTICONVULSIVANTES	TERATOGENO
	TABACO	BAJO PESO
OTRAS SUSTANCIAS QUIMICAS	PESTICIDAS CLORADOS	ABORTOS ESPONTANEOS
	BIFENILOS POLICLORADOS	TERATOGENO
	OXIDO DE ETILENO	ABORTOS ESPONTANEOS
	2,4,5. T (DIXONA)	ABORTOS ESPONTANEOS TERATOGENOS
	ALGUNOS DISOLVENTES	ALGUNOS DISOLVENTES

Tabla 2: Sustancias químicas que pueden producir alteraciones de la reproducción, comprobadas mediante estudios epidemiológicos

Prevención de las alteraciones de la reproducción

Sin duda, cuando nos planteamos cómo realizar una prevención en este campo lo primero que contestamos son los interrogantes técnicos que existen en torno a este tema. En este sentido, una buena política sanitaria, que abarca un ámbito más amplio que el estricto de la empresa, debería contemplar un seguimiento epidemiológico del conjunto de alteraciones de la reproducción para conseguir, aunque sea a medio o largo plazo, disminuir las lagunas actualmente existentes. Evidentemente como variable causal debería considerarse las condiciones de trabajo.

En el medio ambiente laboral la prevención deberá dirigirse sobre aquellas condiciones en las que existan sospechas o confirmación de la relación causal. Es necesario insistir en que un adecuado programa de prevención debe tener en cuenta tanto la sospecha como la confirmación del riesgo, ya que estamos hablando de un problema de suma importancia, fundamentalmente por la gravedad de las consecuencias.

Otro elemento que debe tenerse en cuenta, como en todo programa preventivo, es la información, formación y participación del conjunto de las partes implicadas, como tres elementos imprescindibles para conseguir los objetivos determinados.

En cuanto a los instrumentos de prevención que podemos tener a nuestro alcance, señalar que pueden ser de dos tipos:

- Instrumentos de prevención colectiva.
- Instrumentos de prevención individual.

Será la prevención colectiva la que nos aportará mejores resultados, y ello lo conseguiremos mediante el control y la disminución o eliminación de los riesgos. Las medidas que adoptaremos para conseguir este objetivo dependerán del carácter del riesgo.

Para realizar una prevención individual es necesario como mínimo tener en cuenta los siguientes factores:

- Conocimiento de los riesgos existentes en el puesto de trabajo (tanto para el hombre, como para la mujer).
- Obtención de la historia médica y obstétrica.
- Conocimiento de los estudios técnicos anteriores.

En cuanto a la prevención en caso de exposición laboral del hombre actualmente existen más lagunas que en la de la mujer y la prevención se basará en la disminución o eliminación de la exposición, apareciendo la dificultad de que actualmente no existen valores umbrales que nos aseguren la no aparición de alteraciones en la reproducción. Estas medidas deberán adoptarse tanto ante la sospecha como ante la evidencia.

En relación a la exposición laboral de la mujer en la Fig. 1 se observa una guía práctica de cómo actuar teniendo en cuenta estos tres factores, y de la valoración conjunta se extraen cuatro opciones posibles:

- La mujer puede seguir trabajando.
- Se aconseja cambio de puesto de trabajo.
- Se aconseja cambio de las condiciones de trabajo.
- Necesidad de baja laboral.

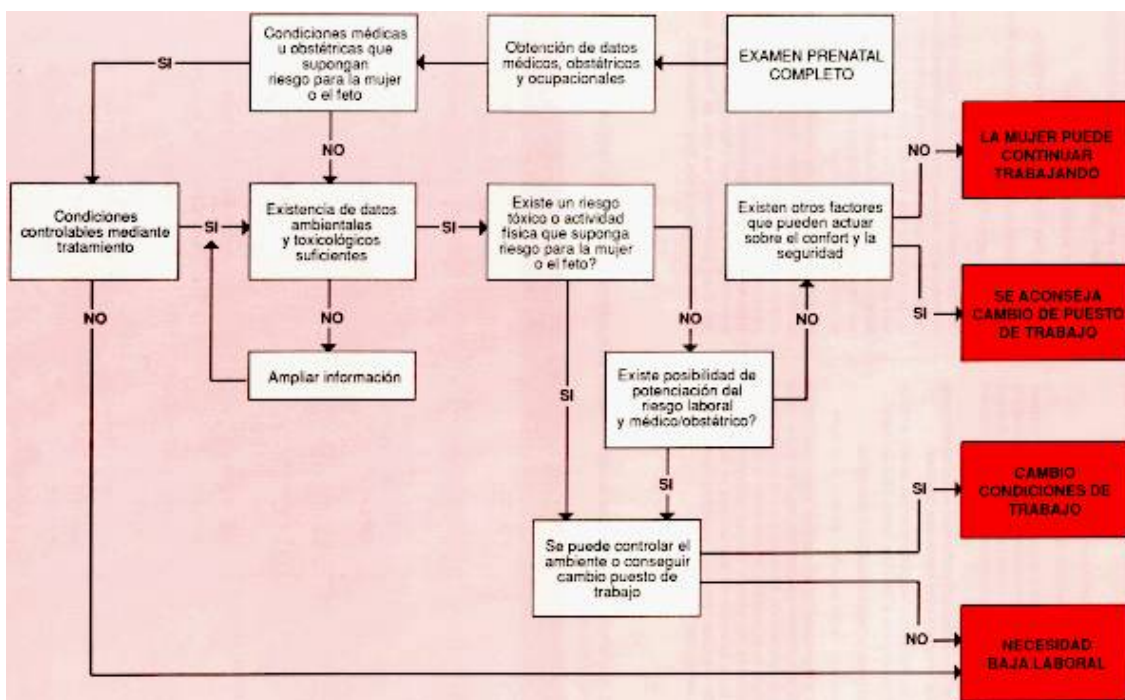


Fig. 1: Prevención individual de las alteraciones de la reproducción

Como se observa en esta guía, se trata de un instrumento de prevención una vez existe la confirmación de embarazo, por lo que no nos será útil para aquellas alteraciones de la reproducción que son debidas a una exposición en la fase de preconcepción, y en el primer mes y medio de embarazo. Este elemento nos refuerza el hecho de que la prevención colectiva y técnica continúa siendo la más eficaz en este tipo de alteraciones.

Por último señalar que las revisiones médicas periódicas son un instrumento limitado, ya que actualmente no contamos con pruebas que nos permitan realizar un diagnóstico precoz de la información genética. Actualmente existen algunos tests de mutagenicidad (ver NTP-192), pero que tienen algunos problemas importantes para su utilización con fines preventivos, ya que se trata de tests caros, difíciles de realizar, y son muy inespecíficos.

Glosario

EMBRIÓN. Desarrollo celular en el útero de la 3ª a la 7ª semana del embarazo.

FETO. Desarrollo celular en el útero de la 8ª a la 36ª semana del embarazo.

ESTERILIDAD. Ausencia de embarazo en una pareja tras un año de relaciones sexuales con coito sin la utilización de métodos anticonceptivos.

ALTERACIONES CROMOSÓMICAS. Alteración de las propiedades genéticas (características propias de la maduración, división y funcionalismo) de las células.

ABORTO ESPONTÁNEO. Interrupción del embarazo antes de la 28ª semana de desarrollo del feto (o la 20ª semana según algunos autores).

MUERTE INTRAUTERINA. Interrupción del embarazo después de la 28ª o la 20ª semana (según los autores) del desarrollo del feto.

MALFORMACIÓN CONGENITA. Alteración estructural y/o funcional en el ser vivo que es debida a una alteración en el desarrollo embrionario o fetal.

BAJO PESO. Recién nacido con peso bajo que la mayoría de autores consideran inferior a 2.500 grs.

TERATÓGENO. Agente físico, químico o biológico que pueden inducir malformaciones congénitas no hereditarias.

Bibliografía

- (1) STEIN, Z. et al.
Reproductive Problems in the workplace

(2) W.H.O.

Guidelines for the Study of Genetic Effects in Human Populations

Environmental Health. Criteria 46, Geneva, 126, 1985

(3) MATTISON, D.

Reproductive Toxicology

American Journal of Industrial Medicina, 4, 112, 1-395, 1983

(4) CORDIER, S. et al.

Exposition professionnelle à des agents chimiques et risques reproductifs: approche épidémiologique

Arch. Mal. Prof., 44, 4. 247-256. 1983

(5) MARTIN, C. et al.

Travail et stérilité, état des connaissances épidémiologiques

INRS. Note Documentaire, 1569-122, 45-57, 1986

(6) MICHOT, G.

Les tests de genotoxicité des produits industriels. Applications au dépistage précoce biotoxicologique en médecine du travail.

Arch. Mal. Prof., 49, 1, 29-35, 1988

(7) JOFFEM, M.

Male -and Female- Mediated Reproductive Effects of Occupations: the Use of Questionnaire Methods

J.O.M., 13, 12, 974-979, 1989

(8) NIOSH (The Association of Schools of Public Health)

Proposed National Strategies for the Prevention of Leading work. Related Diseases and Injuries

Part 2, 1-22, 1988

(9) McCUNNEY, R.

Handbook of Occupational Medicine

Greaves, W Disordres of Reproduction, EEUU, 159-178, 1988

(10) HEMMINKI, K. et al.

Occupational Hazards and Reproduction

Hemisphere Publishing Corporation, EEUU, 1985

(11) NISBET, I. et al.

Chemical Hazards to Human Reproduction

Noyes data Corporation. New Yersey, USA, 1983

(12) SHANE, B.

Human reproductive hazards. Evaluation and chemical etiology

Environ. Sci. Technol., 23, 10, 1187-1195, 1989

(13) ROSENBERG, M. et al.

Occupational Influences on Reproduction: a Review of Recent Literatura

JOM, 29, 7, 584-591, 1987