

SALUD REPRODUCTIVA EN MUJERES TRABAJADORAS DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA CIUDAD DE LA HABANA, 1992

Galíndez, Luis¹, Cabrera Niviola²
Arechaederra Martha³, Macías José⁴

Palabras claves: Salud reproductiva, agentes químicos, industria farmacéutica.

RESUMEN

Se realizó un estudio epidemiológico de corte transversal a 176 trabajadoras de una industria farmacéutica, expuestas a sustancias químicas ambientales, con la finalidad de establecer posible asociación entre la exposición y la salud reproductiva de las trabajadoras y se comparan los resultados con 198 trabajadoras de una empresa eléctrica no expuestas a sustancias químicas. Los resultados obtenidos fueron de significancia estadística en relación a las variables de dismenorrea, sangramiento intermenstrual, abortos espontáneos, toxemia gravídica e infecciones urinarias.

INTRODUCCION

Uno de los gigantescos cambios que ha acompañado a la industrialización es el aumento de los agentes químicos, físicos y biológicos, a los cuales los trabajadores (hombres y mujeres) están expuestos. Existe la certeza de que en el medio ambiente laboral hay un número elevado de sustancias contaminantes, que pueden dañar a los trabajadores y lo que resulta más grave, **a las futuras generaciones(1)**.

El gran número de sustancias usadas y el poco conocimiento acerca de los efectos sobre la reproducción, es un problema universal, encontrando entre sus principales causas, la dificultad para estu-

diar o aprender sobre la exposición de los trabajadores, por ser un tema muy delicado y a veces difícil de ser abordado, por cuanto involucra la vida íntima de la pareja y por otra parte la dificultad de orden ético de experimentar en humanos, además de la limitada extrapolación de resultados de experimentos en animales a humanos (1).

A mediados de los años 60 y principio de los 70, se comienzan a realizar investigaciones relacionadas con los riesgos toxicológicos específicos de la mujer, donde se incluyen estudios en toxicología reproductiva, pero aún queda mucho por conocer en este sentido (2).

Existe una incrementada evidencia sobre la relación entre exposición de los padres a sustancias nocivas y la fetotoxicidad produciendo abortos espontáneos, nacidos muertos, malformaciones congénitas, cáncer en la niñez e incluso anomalías en la segunda generación. Los efectos sobre la salud reproductiva han sido denominados "**la nueva frontera en las investigaciones en salud ocupacional y ambiental**" (3). El campo de acción de la epidemiología en estos aspectos, es obvio y aún con dificultades, estas investigaciones deben continuar y crecer antes de finalizar el presente siglo(2).

El estudio de la salud reproductiva de los trabajadores, debe ser abordada con voluntad política y social tanto por el estado, garante de la instrumentación y aplicación de las leyes, como por los representantes de las empresas, quienes deben entender que la calidad de vida del trabajador y de su descendencia es una prioridad de índole social.

La importancia y justificación de este estudio se basa en la existencia de innumerables productos químicos, que se manipulan en los diferentes puestos de trabajo, desconociéndose en la mayoría, los efectos sobre el sistema reproductivo humano (4). Por otra parte, el gran número de mujeres incorporadas a las actividades laborales, las hace susceptibles a los diversos riesgos existentes en los centros de trabajo, poniendo en peligro su vida y la de su descendencia, por lo cual se hace indispensable producir conocimientos en este campo para la preservación de las generaciones futuras y para la calidad de la vida sexual de la pareja (4). De lo anterior se desprende la importancia de conocer los factores etiológicos vinculados a la actividad laboral, responsables de estos problemas.

La industria farmacéutica ha sido poco estudiada dentro de las ocupaciones para tratar de identificar asociaciones entre las sustancias químicas ambientales y trastornos en la salud reproductiva; en los trabajos realizados, se han ubicado importantes problemas de tal naturaleza, situación que se agrava más al incorporarse al mercado innumerables productos para su utilización industrial (5,6).

El desarrollo industrial trae consigo nuevas tecnologías y procesos productivos, que utilizan diferentes sustancias químicas peligrosas y nocivas que contaminan el ambiente laboral procedentes de las materias primas, disolventes, reactivos, entre otros, que son utilizados en los diferentes pasos tecnológicos. Estas sustancias pueden tener efectos tóxicos irritantes, cáusticos, anestésicos, cancerígenos, mutagénicos y sobre la función reproductora, haciendo de la industria farmacéutica un área laboral de alto riesgo (5,6).

Este estudio pretende establecer si existen cambios en la salud reproductiva de la mujer trabajadora en la industria farmacéutica y su exposición a sustancias químicas.

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio en una empresa de medicamentos, donde se estudió a 176 trabajadoras quienes constituían la totalidad de las trabajadoras las cuales se encontraban laborando en el período junio y julio de 1992, con más de un año de actividad laboral continua en la misma. Actualmente su

producción incluye antibióticos, y anticonceptivos entre otros. El grupo no expuesto lo constituyó un grupo de 198 trabajadoras de la empresa eléctrica, quienes no tenían exposición a químicos en su puesto de trabajo.

PROCEDIMIENTO:

La información fue recolectada por un equipo del Instituto de Medicina del Trabajo, técnicamente entrenado para tal procedimiento, mediante un instrumento diseñado por los integrantes del grupo de investigación, en el cual se incluyeron datos generales, historia laboral actual y anterior, hábitos tóxicos personales e historia reproductiva y con el apoyo de un instructivo elaborado con el objetivo de garantizar la homogeneidad en la recolección de la información. El instrumento fue validado en un grupo de trabajadores de la institución. A ambos grupos se les aplicó el instrumento en horas de la mañana.

ANALISIS ESTADISTICO:

El análisis estadístico se realizó utilizando el Programa Estadístico S.P.S.S.

Se realizaron pruebas de significación estadística (Chi Cuadrado y probabilidad exacta de Fisher), así como el cálculo del Riesgo Relativo y su prueba de significación respectiva basada en la distribución del Chi Cuadrado con 1 grado de libertad (en todos los casos se usó un nivel de significación de 0.05 y 0.01). Para las comparaciones que así lo requirieron se decidió tomar el número de embarazos, en vez del tiempo/año/persona, por cuanto este denominador permanece con bastante estabilidad en ambos grupos estudiados. La información se presenta en tablas.

PRESENTACION Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS

En la tabla No. 1 se aprecia que ambos grupos presentan bastante similitud en las variables epidemiológicas estudiadas, por lo cual estadísticamente son grupos comparables y su diferencia es la exposición a agentes químicos del grupo expuesto.

TABLA No. 1

Variables epidemiológicas de los grupos expuestos y no expuestos. Expresadas en promedio y desviación estandar.

VARIABLES	EXPUESTAS		NO EXPUESTAS	
	X	D.S.	X	D.S.
edad (años) para el momento del estudio	38 ±	12	39 ±	10
Años en la empresa	12.6 ±	7	10 ±	6
Años en el área de trabajo	8 ±	5	9 ±	6
Edad de la Menarquia	12 ±	2	12 ±	2
No. de embarazos	3 ±	1	3 ±	2
No. de partos	2 ±	1	2 ±	1
Edad (años) para el momento del evento*	26 ±	6	27 ±	4

Fuente: Datos obtenidos de la encuesta

*Todo embarazo que tuvo alguna evolución patológica (aborto espontáneo, toxemia gravídica o infección urinaria).

**TABLA No. 2
TRABAJADORAS EXPUESTAS
Y NO EXPUESTAS. DISTRIBUIDAS SEGUN
VARIABLES DE ESTUDIO
CIUDAD DE LA HABANA, 1992**

VARIABLES	EXPUESTAS	NO EXPUESTAS
	%	%
DISMENORREA	22	11
SANGRAMIENTO INTERMENSTRUAL	21	10
ABORTOS ESPONTANEOS	7	2.5
TOXEMIAS	57*	60*
INFECCION URINARIA	22*	5*

Fuente: Datos obtenidos de la encuesta.

*Los totales corresponden al embarazo de los eventos habidos en la empresa y no a la totalidad de las mujeres.

En la tabla No. 2 se identifica que el 22% de las mujeres expuestas, quienes menstrúan, refieren haber presentado aumento del patrón del dolor laborando dentro de la empresa; en el grupo no expuesto tal variación fue del 11%.

Para poder esclarecer el papel de los dispositivos intrauterinos como coadyuvantes en la etiología de la dismenorrea, se realizó una prueba de Chi cuadrado entre mujeres con dolor y uso de D.I.U., resultando no significativa estadísticamente, por lo

cual no se encontró ningún indicio de relación entre estas variables y cabe suponer que la etiología del dolor pudiera deberse a condiciones ambientales y de trabajo. Al describir esta variable según tipo de trabajo, en el grupo expuesto, se halló que el 69% de las que refieren aumento del dolor en la empresa, pertenecen a las ocupaciones relacionadas con la producción (elaboración de medicamentos y control químico), lo cual se corrobora en la descripción de presencia del dolor, de acuerdo al área de trabajo encontrándose que un 83% de las trabajadoras están ubicadas en las áreas de envase y control químico.

De igual manera y con relación a la postura se encontró que un 72% de las que refirieron aumento de dolor, laboran en la posición de andando, sentada y de pie.

Comparando el comportamiento de la dismenorrea con el grupo no expuesto y al calcular el Riesgo Relativo, se obtuvo un valor de 2.22, y se realizó la prueba de Chi cuadrado, resultando significativa, con un valor de 7.33 y 1 grado de libertad y un (≤ 0.01). (L.C. 1.35-3.45).

Este resultado nos indica que el grupo expuesto tiene algo más del doble del riesgo de presentar dolor que el grupo no expuesto, lo que demuestra la posible influencia por un lado de la carga estrogénica recibida por la inhalación en la producción de anticonceptivos orales, los cuales inducen una hiperplasia endometrial, que para ser eliminada o exfoliada, requiere de un aumento en la contractilidad uterina, ocasionando mayor intensidad en el patrón del dolor; además, en la etiología de la dismenorrea se involucra el aumento de las prostaglandinas, especialmente la F-2 alfa, las cuales aumentan las contracciones del músculo uterino. Por otra parte, el tipo de trabajo que se realiza en la empresa de medicamentos, por las características de su proceso productivo (alimentación manual de las máquinas, producción en línea continua), también esta involucrado en la etiología de la dismenorrea, tal cual como lo describe la bibliografía internacional.

En la tabla No. 2 se aprecia que un 21% de las mujeres quienes presentan menstruación, han tenido sangramiento intermenstrual, mientras que el grupo no expuesto fue sólo del 10%.

Al observar esta diferencia en relación al sangramiento intermenstrual, se realizó prueba estadística entre uso de anticonceptivos (orales y D.I.U.), la cual resultó no significativa estadísticamente, por lo cual se puede inferir que el sangramiento intermenstrual no se relacionó con el uso de estos métodos de contracepción.

Al describir esta variable según tipo de trabajo se encontró que un 76% tiene ocupaciones relacionadas con el análisis químico y la elaboración de medicamentos, lo cual se corrobora al compararla con el área de trabajo, encontrándose que un 83% de las trabajadoras están ubicadas en las áreas de envase y control químico.

De igual manera y con relación a la postura se encontró que un 76% de las que refirieron sangramiento intermenstrual, laboran en la posición de andando, sentada y de pie.

En la descripción según producto químico en puesto actual, se encontró que un 82% estuvo relacionada con la manipulación de anticonceptivos orales.

En el análisis estadístico para comparar dichas variables, se encontró un valor del Chi cuadrado de 7.89 con 1 grado de libertad ($p = 0.004$, para un $\alpha = 0.01$) lo que demuestra una gran significancia en la asociación entre la manipulación de anticonceptivos y la presencia de sangramiento intermenstrual.

Al comparar el comportamiento del sangramiento en los grupos expuestos y no expuestos y al calcular el Riesgo Relativo, se obtuvo un valor de 2.30; igualmente se realizó la prueba de Chi cuadrado resultando un valor de 7.57 con 1 grado de libertad, resultado altamente significativo al nivel $\alpha = 0.01$, lo que significa que el grupo expuesto tiene 2.30 veces más probabilidad de presentar sangramiento intermenstrual. (L.C. 1.38-3.64).

Estos resultados demuestran la posible influencia del ambiente y tipo de trabajo que se realiza en la empresa de medicamentos, donde la fabricación de tabletas anticonceptivas y su contacto directo o inhalado, pueden alterar funciones endocrinas relacionadas con el ciclo menstrual de la mujer y explicar la presencia del sangramiento.

Este tipo de problema también es descrito por la bibliografía internacional, al relacionar sangramiento intermenstrual y elaboración de anticonceptivos orales.

En la tabla No. 2 se aprecia que en el grupo de las expuestas hubo 13 abortos espontáneos, lo que representa un 7.38% del total de las trabajadoras expuestas. En el grupo no expuesto hubo 5 abortos espontáneos lo que representó un 2.52% del total de trabajadoras no expuestas.

Se nota una diferencia numérica en lo que corresponde a los abortos espontáneos entre ambos grupos. Al calcular la proporción entre abortos espontáneos y embarazos habidos, resultó que en el grupo expuesto fue mayor la proporción en una relación 2.4/0.92 por cada 100 embarazos.

Se comparó el comportamiento de los abortos espontáneos entre el grupo expuesto y el no expuesto y al calcular el Riesgo Relativo, se obtuvo un valor de 2.73; igualmente se realizó la prueba de Chi cuadrado resultando un valor de 3.90 con 1 grado de libertad para un $\alpha = 0.05$, lo que significa que el grupo expuesto tiene 2.73 veces más probabilidad de presentar abortos espontáneos. (L.C. 1.01-6.95). Estos resultados demuestran la posible influencia del tipo de trabajo que se realiza en la empresa de medicamentos; es de esperar que un conjunto de factores interactuando en forma sinérgica: la fabricación de anticonceptivos orales, el estrés laboral, puedan alterar funciones endocrinas de la mujer y explicar la presencia de abortos espontáneos.

Este tipo de problemas también es descrito por la bibliografía internacional, al relacionar abortos espontáneos y elaboración de anticonceptivos orales.

En la tabla No. 2 se aprecia que en el 57% de las enfermedades presentadas por la madre en el embarazo del evento, en el grupo expuesto, correspondió a toxemias, sin embargo en el grupo no expuesto fue de un 60%.

Esta diferencia numérica en cuanto a los porcentajes, no permite evaluar adecuadamente esta variable por lo que se decidió aplicar la proporción entre toxemias presentadas y embarazos habidos, resultando que en el grupo expuesto fue mayor la proporción en una relación 4.76/2.2 por cada 100 embarazos. Esta diferencia es importante por cuanto en el grupo no expuesto hubo más embarazos que en el grupo expuesto.

Al comparar el comportamiento de la variable entre el grupo expuesto y el no expuesto y al calcular el Riesgo Relativo, se obtuvo un valor de 2.31, lo que significa que el grupo expuesto tiene 2.31 veces más probabilidad de presentar toxemias gravídicas; igualmente se realizó la prueba de Chi cuadrado resultando un valor de 4.68 con 1 grado de libertad y un $\alpha = 0.05$. (L.C. 1.07-4.22). Estos resultados demuestran la posible influencia del tipo de trabajo que se realiza en la empresa de medicamentos, donde la exposición a los anticonceptivos orales favorece el paso de agua y sodio del espacio intravascular al extracelular, trayendo como consecuencia la producción de edema. Por otra parte, la hiponatremia secundaria estimula la respuesta por parte del riñón, con la producción de aldosterona y angiotensina II (potente vasoconstrictor), condicionando retención de agua y sodio, favoreciendo la hipertensión arterial, la cual podría estar agravada por el factor de riesgo hiperlipémico, aumento de las L.D.L. y disminución de las

H.D.L. y un aumento de los triglicéridos, que aceleran el endurecimiento de las paredes arteriales por depósito de lípidos. Unido a lo anterior, el tipo de trabajo, la rotación de turnos y el estrés laboral alteran el ritmo circadiano y aumentan la liberación de las catecolaminas.

Este tipo de problema también es descrito por la bibliografía internacional.

Igualmente se observó que el 22% de las enfermedades presentadas por las madres expuestas durante los eventos correspondió a infecciones urinarias, en contraste con un 5% del grupo no expuesto.

Al describir esta variable según tipo de trabajo, se encontró que un 77% de las expuestas, tiene ocupaciones relacionadas con la elaboración de medicamentos; por otra parte, el 89% se ubica en el área de envase; de igual manera con relación a la postura un 77% labora andando, sentada y de pie. Según su relación con productos químicos, un 100% manipuló medicamentos y anticonceptivos.

Al comparar el comportamiento de esta variable entre el grupo expuesto y no expuesto y calcular el Riesgo Relativo, se obtuvo un valor de 9.45, lo que significa que el grupo expuesto tiene 9.45 veces más probabilidad de presentar infecciones urinarias; igualmente se realizó la prueba de Chi cuadrado resultando un valor de 7.50 con 1 grado de libertad para un $\alpha < 0.001$. (L.C. 2.51-38.65).

Estos resultados obtenidos en cuanto a las infecciones urinarias, demuestran que hay una gran asociación entre el trabajo en la empresa de medicamentos y la patología en cuestión. Las posibles explicaciones pudieran estar relacionadas con la producción de antibióticos, que al ser inhalados en forma continua, pudieran favorecer la resistencia de microorganismos patógenos, por una parte y por la otra la proliferación de cepas microbianas oportunistas, de gran virulencia.

CONCLUSIONES

- 1.- Se encontró un aumento significativo en el patrón de dolor menstrual en un 22% de las trabajadoras expuestas a sustancias químicas, contra un 11% en el grupo no expuesto.
- 2.- El 21% de las trabajadoras expuestas han presentado sangramiento intermenstrual, en comparación con un 10% en el grupo de las no expuestas.
- 3.- El 7% de las trabajadoras expuestas presentaron abortos espontáneos, mientras que en el grupo no expuesto fue de un 2,5%; valor significativo estadísticamente.

- 4.- El 58% de las enfermedades presentes en las madres durante el embarazo del evento, en el grupo de las expuestas, fue la toxemia gravídica, lo cual resultó significativo, al compararla con las trabajadoras del grupo no expuesto.
- 5.- Las infecciones urinarias constituyeron el 22% de las enfermedades presentes en las madres durante el embarazo del evento, en el grupo de las expuestas, lo cual fue significativo, al compararla con las trabajadoras no expuestas.
- 6.- Es evidente que las trabajadoras de la empresa de medicamentos presentan un riesgo aumentado de tener problemas relacionados con su salud reproductiva, lo cual pudiera explicarse por el uso de sustancias químicas en el proceso productivo y el tipo de trabajo que allí se realiza, situación ésta que se explicaría por un sinergismo de varios factores de riesgo, quedando esto reflejado en la investigación realizada, al encontrar aumentadas patologías de la salud reproductiva, tales como dismenorrea, sangramiento intermenstrual y abortos espontáneos. Igualmente se observó un aumento de enfermedades vinculadas al embarazo: toxemia gravídica e infecciones urinarias. Todas éstas estuvieron más elevadas con las trabajadoras expuestas y con un nivel de significancia estadística, al compararla con un grupo de trabajadoras con características similares pero exceptuando la exposición a sustancias químicas.

RECOMENDACIONES

- 1.- Realizar evaluación higiénico ambiental de la empresa de medicamentos, la cual permitirá detectar los problemas relacionados con los niveles de exposición y con el tipo de trabajo existente en la misma. Esta evaluación deberá realizarse tanto en las áreas de producción como en las de no producción.
- 2.- Realizar estudios clínicos, toxicológicos y de laboratorio a las trabajadoras de la empresa, con la finalidad de evaluar su salud integral, incluyendo la salud reproductiva.
- 3.- Realizar un estudio epidemiológico prospectivo a fin de establecer la magnitud del problema, en cuanto a la salud reproductiva y su asociación con la exposición química ambiental y el tipo de trabajo que se desarrolla.

4.- La administración de la empresa conjuntamente con el médico de la fábrica, deberán incluir dentro del sistema de chequeo periódico, los datos relativos al comportamiento de la salud reproductiva, dentro de los cuales estarían: características de la menstruación (periodicidad, duración, dismenorrea, sangramiento intermenstrual), datos relativos a los embarazos y al producto de su descendencia, comportamiento del embarazo y enfermedades agudas o crónicas, presentes durante los mismos; así como a problemas relativos a la capacidad de concebir. Esta información recogida deberá ser evaluada en función del tipo y puesto de trabajo que desempeña la trabajadora, a fin de tener una visión epidemiológica de la posible asociación causal entre las condiciones de trabajo y alteraciones en la salud reproductiva dentro de la empresa.

5.- En vista de que los abortos espontáneos cada día revisten mayor importancia higiénico epidemiológica en la salud pública y en la ocupacional, en función de la asociación causal entre la ocupación y esta patología, se sugiere a las autoridades sanitarias establecer mecanismos administrativos para la recolección de los mismos, en forma obligatoria, lo cual servirá para contar con un índice de la salud reproductiva y su vinculación con el trabajo; permitiendo por otra parte establecer sistemas de vigilancia epidemiológica para detectar casos centinelas que orienten hacia problemas laborales y de salud reproductiva.

Nota: El presente trabajo forma parte de la tesis para optar al título de Magister en Salud Ocupacional de la Maestría en el Instituto de Medicina del Trabajo en la Ciudad de La Habana, financiado por la Organización Panamericana de la Salud. O.P.S.

ABSTRACT

To establish a possible association between exposure to chemicals elements and reproductive health, the results of an epidemiological cross-sectional study of 176 female pharmaceutical company workers exposed to workplace chemical substances were compared to those of 198 chemically unexposed female workers of an electric company. A statistically significant difference between the two groups was found in relation to dysmenorrhea, intermenstrual bleeding, miscarriages, toxemia of pregnancy and urinary infections.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

- 1.- WHO-OPS, "Effects of occupational health hazard on reproductive functions". Geneva. 1987.
- 2.- Science Information Resource Center, "Reproductive hazards in the workplace". Philadelphia. Pennsylvania. 1988.
- 3.- Joffe, Michael. "Detection of agent causing genetic or reproductive damage". Dr. H. Ind. Med. 49:1-4, 1992.
- 4.- Brossa, S. Q., Muñoz, M. M., "Patología profesional de la reproducción causada por agentes químicos", Medicina y Seguridad del Trabajo. Tomo XXXVI No. 145, jul-sept. 1989.
- 5.- W.H.O. Internacional Programme on Chemical Safety. Guidelines for the Study of Genetic Effects in Humans Population. Environmental Health Criteria 46. Printed in Finland, 1985.
- 6.- W.H.O. Internacional Programme on Chemical Safety. Principles for Evaluating Healths Risk to Progeny Associated with Exposure to Chemicals During Pregnancy. Printed in Finland, 1985.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Belisario B, Nelson. y col. (1987) "Aborto Espontáneo en la Mujer Trabajadora". Maestría Internacional en Salud Ocupacional. Ciudad de La Habana.
- 2.- Buscaglia, Mario. (1977). "Influencia del trabajo sobre la salud de la mujer". Medicina del laboratorio No. 3.
- 3.- Brossa, S. Q., Muñoz, M. M.. (1989). "Patología profesional de la reproducción causada por agentes químicos", Medicina y Seguridad del Trabajo. Tomo XXXVI No. 145.
- 4.- Corbett, J. R., Cromell, R. S, Ender, J. L., Liedig, K. (1974). "Birth defects among childrens of nurse-anaesthetists". Anesthesiology 41:341-4.
- 5.- Díaz, A. (1976). "Estudio piloto sobre riesgos ocupacionales realizado en el Laboratorio Farmacéutico "Reynaldo Gutiérrez". La Habana.
- 6.- Harrington, J. M., Stein G. F., Rivera, R. V., and de Morales, A. V. (1980). "The Occupational hazards of formulation oral contraceptives - A Survey of plant employees". Arch. Occup. Environ. Health 45:123-126
- 7.- Hatch, M., Stein, Z., et al. (1986). "Agents in the workplace and effects on reproduction". Occupational Medicine.
- 8.- Hemminki, K., Mutanen, P., Luomi, K., Saloniemi, I. (1986). "Congenital malformation by the parental occupation in Finland" Int. Arch. Occup. Envir. Health. 46:93-8.

- 9.- Hemminki, K., Kynonen, P., Lindbohm, M. L., (1985). "Spontaneous abortions and malformations in the offspring of Nurses exposed to anaesthetic gases, cytostatic drugs, and other potential hazards in hospital, based in registered information of outcome". *Br. J. Ind. Med.* 39:141-7.
- 10.- Holmer, P. C., and Kurppa, K., (1985). "General description and some preliminary results of a case referent study on selected congenital defects and environmental exposures". *Occupational Hazards and Reproductions*. Edited by Institute of Occupational Health Helsinki Finland. Hemisphere Publishing Corp.
- 11.- Ian, Leck. (1985). "Frequency of malformations: clues to etiology occupational hazards and reproduction". Edited by Institute of Occupational Health Helsinki Finland. Hemisphere Publishing Corp.
- 12.- Joffe, Michael. (1992). "Detection of agent causing genetic or reproductive damage". *Br. J. Ind. Med.* 49:1-4.
- 13.- Kline, J., (1986) "Maternal occupation: effects on spontaneous abortions and malformations, reproductive problems in the workplace". *Occup. Med. State of art. reviews* vol. 1 (3) july-sept.
- 14.- Knill-Jones, R. P., D.D. Meir, L. V. Rodríguez, A. A. Speace. (1974). "Anaesthetic practice and pregnancy: controlled survey of women anaesthetists in the United Kingdom". *Lancet* 1:1326-8.
- 15.- Kolmberg, P. C. (1979). "Central nervous system defects in childrens born to mothers exposed to organic solvents during pregnancy". *Lancet* i: 177-9.
- 16.- Loprieno, N. (1972). "El riesgo genético en el ambiente de trabajo industrial". *Sapre* No. 747.
- 17.- Mc Donald, A. D., Mc Donald, J. C., Armstrong B., et al. (1986) "Outcome of pregnancy in leatherworkers". *Br. J. Ind. Med.* 29:979-81.
- 18.- Mc Donald, A. D., Mc Donald, J. C., Armstrong B., et al. (1986). "Occupation and pregnancy outcome". *Br. J. Ind. Med.* 44-521-6.
- 19.- Mc Donald, A. D., Mc Donald, J. C., Armstrong B., et al. (1988). "Prematurity and work in pregnancy". *Br. J. Ind. Med.* 45:56-62.
- 20.- Mc Donald, A. D., Mc Donald, et al (1986). "Spontaneous Abortion and Occupation". *J. Occup. Med.* 28:1232-8.
- 21.- N.I.O.S.H. (1986). *Proceedings of a workshop en methodology for assessing reproductive hazards in the workplace*. Cincinnati. Pag. 416-417.
- 22.- Noticias de Seguridad. (1985). "Efectos adversos en la reproducción por exposición a productos químicos". *Publicación Anual del Consejo Interamericano de Seguridad*.
- 23.- Olaw, A., (1985). "Epidemiologic methods in the study of spontaneous abortions: source of data, methods, and sources of error". *Occupational Hazards and Reproduction*. Edited by Institute of Occupational Health Helsinki Finland. Hemisphere Publishing Corp.
- 24.- Programa Mexicano de Registro y Vigilancia Epidemiológica. (1989). *Folleto editado por el I.M.S.S.*
- 25.- Savitz D. A., Whelan y et al. (1990). "Maternal employment and reproductive risks factors". *American Journal of Epidemiology*. 132 (5). 933-45.
- 26.- Science Information Resource Center. (1988). "Reproductive hazards in the workplace". Philadelphia. Pennsylvania.
- 27.- Sherry Baron, M. D. (1986). "The Epidemiology of reproductive hazards". E. C. O. OPSÑOMS.
- 28.- Szaizman T. Modesta. y col. (1990). "Evaluación epidemiológica de los riesgos químicos en la mujer trabajadora". Provincia Ciudad de La Habana.
- 29.- Taskinen, M. L., Lindbohm, and Hemminki K. (1986). "Spontaneous abortions among working in the pharmaceutical industry". *Br. J. Ind. Med.*; 43,199-205.
- 30.- Tomlin, P. J. (1974). "Health problems of anesthetists and their families in the West Midlands". *Br. Med. J.* i:779-84.
- 31.- Zamora, Alvarez R. y col. (1988). "Evaluación epidemiológica de los riesgos químicos ocupacionales en la mujer trabajadora". Trabajo para optar por el título de Especialista de Primer Grado en Medicina del Trabajo. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana.
- 32.- WHO-OPS, (1987). "Effects of occupational health hazard on reproductive functions". Geneva.
- 33.- W.H.O. (1985). *International Programme on Chemical Safety. Guidelines for the Study of Genetic Effects in Humans Population*. Environmental Health Criteria 46. Printed in Finland.
- 34.- W.H.O. (1985). *International Programme on Chemical Safety. Principles for Evaluating Healths Risk to Progeny Associated with Exposure to Chemicals During Pregnancy*. Printed in Finland.
- 1.- Magister en Salud Ocupacional. Especialista en Medicina Interna. Investigador Unidad Salud Ocupacional Universidad de Carabobo. Escuela de Malariología. Av. Bermúdez. Maracay. Venezuela.
- 2.- Epidemiólogo. Subdirectora Instituto Medicina Trabajo. La Habana. Cuba.
- 3.- Lic. Biología. Investigadora Instituto de Medicina del Trabajo. La Habana. Cuba.
- 4.- Lic. Matemáticas. Investigador Instituto Medicina del Trabajo. La Habana. Cuba.