

# Informe relevante sobre los agentes tóxicos para la reproducción

Revisión de las publicaciones

Observatorio Europeo de Riesgos

Resumen

Autores:

Este informe ha sido elaborado por los siguientes investigadores:

Klaus Kuhl, Kooperationsstelle Hamburg IFE, Alemania.

El informe principal ha sido elaborado por investigadores de tres centros:

- Dra. Ellen Schmitz-Felten y Klaus Kuhl (jefe de proyecto), Kooperationsstelle Hamburg IFE, Alemania;
- Dra. Karin Sørig Hougaard, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, Dinamarca;
- Dra. Katarzyna Miranowicz-Dzierżawska, Centralny Instytut Ochrony Pracy: Państwowy Instytut Badawczy, Polonia.

El informe ha sido revisado por:

- Dr. György Ungváry (catedrático), Oficina Nacional del Trabajo, Hungría;
- Dr. Ferenc Kudász, Oficina Nacional del Trabajo, Hungría.

Gestión del proyecto: Dra. Elke Schneider, Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo (EU-OSHA).

Este informe se ha elaborado por encargo de la Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo (EU-OSHA). Su contenido, incluidas las opiniones o conclusiones expresadas, es responsabilidad exclusiva de los autores y no refleja necesariamente las opiniones de la EU-OSHA.

**Europe Direct es un servicio que le ayudará a encontrar respuestas a sus preguntas sobre la Unión Europea.**

**Número de teléfono gratuito (\*):  
00 (800)6 7 8 9 10 11**

(\*) Algunos operadores de telefonía móvil no permiten acceder a números 00 800 o pueden facturar estas llamadas.

Más información sobre la Unión Europea en Internet (<http://europa.eu>). En la portada de la obra figura una ficha catalográfica.

Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea, 2016

ISBN: 978-92-9496-224-9

doi:10.2802/87916

© Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo, 2016

Reproducción autorizada siempre que se cite la fuente.

## Índice

Lista de tablas.....	5
1 Introducción .....	6
2 Perspectiva general .....	6
2.1 Ámbito de la propuesta .....	6
2.2 Definiciones .....	7
3 Situación jurídica .....	10
3.1 Elementos básicos.....	10
3.2 La legislación específica es escasa.....	11
3.3 Trabajadores vulnerables .....	11
3.4 Directiva sobre las trabajadoras embarazadas, que hayan dado a luz recientemente o en periodo de lactancia.....	11
4 Sustancias químicas reprotóxicas .....	12
4.1 Registro, evaluación, autorización y restricción de sustancias químicas (REACH).....	12
4.2 Límites de exposición profesional de las sustancias reprotóxicas .....	14
4.3 Metales .....	16
4.4 Disolventes orgánicos.....	17
4.5 Resinas epoxi .....	19
4.6 Plaguicidas.....	19
4.7 Bifenilos policlorados, dibenzo-p-dioxinas policloradas y dibenzofuranos policlorados .....	20
4.8 Fármacos .....	20
4.9 Partículas .....	23
4.10 Compuestos alteradores endocrinos .....	25
4.11 Discusión.....	29
5 Riesgos reprotóxicos: factores de naturaleza no química.....	34
5.1 Agentes biológicos.....	34
5.2 Factores físicos.....	36
5.3 Factores psicosociales.....	40
6 Exposición combinada .....	41
6.1 Mezclas de disolventes.....	42
6.2 Estrés y sustancias químicas .....	42
6.3 Sustancias químicas y permanecer sentado durante mucho tiempo.....	42
6.4 Gestión y prevención .....	42
7 Prevención .....	43
7.1 Ejemplos de los Estados miembros.....	43
8 Conclusiones y recomendaciones .....	45

8.1 Marco jurídico .....	46
8.2 Conocimiento limitado sobre las exposiciones y los efectos.....	48
8.3 Enfermedades laborales.....	49
8.4 Efectos a largo plazo .....	50
8.5 Reprótóxicos no químicos .....	53
8.6 Prevención .....	54
8.7 Observaciones finales.....	57
9 Bibliografía .....	59
10 Bibliografía recomendada.....	65
11 Anexos .....	66
11.1 Glosarios .....	66
11.2 Lista de siglas.....	67
11.3 Material adicional proporcionado en el anexo del informe .....	68

## Lista de tablas

Tabla 1: Procesos y efectos/criterios de valoración .....	8
Tabla 2: Agentes biológicos que presentan riesgo para la reproducción para los trabajadores .....	34
Tabla 3: Límites de exposición a los campos electromagnéticos .....	37
Tabla 4: Resumen de las conclusiones de las pruebas y evaluación de los efectos negativos para la reproducción y el desarrollo .....	51
Tabla 5: Recomendaciones para la prevención .....	55

## 1 Introducción

Este documento es el resumen de un informe exhaustivo, encargado por la Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo (EU-OSHA), de los efectos de la exposición en el lugar de trabajo sobre la salud de la reproducción y del desarrollo. Su objetivo es establecer una base factual sobre la que asentar las actividades futuras en este área, incluidas las recomendaciones para el desarrollo de políticas, investigación, vigilancia y prácticas. Identificar las lagunas de conocimiento permite enfocar los futuros proyectos de investigación y a desarrollar mejores medidas preventivas; también a que los resultados sean más accesibles para las pequeñas y medianas empresas (pymes). En el ámbito empresarial es especialmente bajo el nivel de concienciación, conocimiento y comprensión del riesgo que entraña la exposición a las sustancias tóxicas para la reproducción,

El principal grupo objetivo del informe son los investigadores y las personas encargadas de elaborar políticas que trabajan en el campo de la seguridad y salud laboral. No obstante, los apartados dedicados a las medidas de prevención también serán de especial interés para los técnicos de prevención de las empresas.

Los resultados preliminares se debatieron en una jornada de trabajo celebrada en París y organizada por la EU-OSHA, con la Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de los Alimentos, el Medio Ambiente y el Trabajo (ANSES), para estimular el debate sobre los riesgos del entorno laboral para la reproducción, y como base para establecer un diálogo constructivo entre las partes interesadas sobre los enfoques de prevención. A este seminario asistieron aproximadamente 60 participantes de distintos Estados miembros de la UE. Las presentaciones y el contenido de los debates están disponibles en el sitio web de la EU-OSHA y se han incluido en el informe principal (EU-OSHA, 2014).

Las sustancias químicas peligrosas, los plaguicidas y los fármacos, así como factores biológicos, físicos y psicosociales, pueden afectar al potencial reproductor de los trabajadores. Estos factores de riesgo pueden impedir que los trabajadores tengan descendencia o afectar a esta y, por lo tanto, hacer peligrar el futuro de nuestra sociedad. Por lo tanto, el problema de los riesgos del lugar de trabajo que afectan a la reproducción merece más atención de la que recibe actualmente.

Los datos sobre la exposición de los trabajadores a estos riesgos son deficientes y están incompletos. En Francia, los datos de la encuesta SUMER de 2003 revelaron que 180 000 de los 29,5 millones de trabajadores de este país, estuvieron expuestos a tres sustancias tóxicas para la reproducción (reprotóxicos) incluidas en el cuestionario: plomo (y sus derivados), dimetilformamida y cadmio (y sus derivados) (Guignon y Sandret, 2005). Según los resultados de una encuesta realizada por una organización sindical, en 2005, en Madrid, en cuatro sectores (químico, productos de minerales no metálicos, metalurgia y alimentos y bebidas) se vio que los trabajadores estuvieron expuestos a 31 productos tóxicos para el desarrollo embrionario, 23 productos tóxicos para la reproducción y 40 sustancias que podrían ser alteradoras del funcionamiento endocrino (Rubio *et al.*, 2005; Vogel, 2009).

Esto indica que un gran número de trabajadores está expuesto a reprotóxicos y, en particular, a sustancias con sospecha de ser alteradores endocrinos. Para conservar el bienestar general de todos los implicados en la actividad laborales, no solo para la generación actual, sino para las futuras, las partes interesadas deben prestar especial atención a los efectos sobre la reproducción.

## 2 Perspectiva general

### 2.1 Ámbito de la propuesta

Muchos de los peligros del entorno de trabajo afectan a la reproducción, como las sustancias químicas orgánicas e inorgánicas (p. ej., disolventes, plaguicidas, metales pesados y fármacos), y los factores biológicos, físicos, ergonómicos y psicosociales. En el informe principal se investigan estos factores y sus efectos desde la perspectiva de la seguridad y salud en el trabajo, basándose principalmente en artículos de revisión.

En el informe no solo se contemplan las sustancias químicas, aunque estas suelen ser las que primero vienen a la mente cuando se piensa en los peligros del entorno laboral que afectan a la reproducción. También se tiene en cuenta la exposición en el lugar de trabajo a factores biológicos, físicos, ergonómicos y psicosociales. Asimismo, se han tenido en consideración algunos de los riesgos emergentes, como los causados por los

nanomateriales fabricados y por los alteradores endocrinos (EDC), así como los efectos combinados. En el informe principal se incluye una tabla general con ejemplos de los distintos grupos de sustancias, factores, condiciones y efectos relacionados, y criterios de valoración.

No obstante, la identificación de todos los factores de riesgo posibles asociados a la reproducción y al desarrollo en el entorno de trabajo es algo que se sale fuera del alcance de este informe. En cambio, sí se incluyen ejemplos de tipos característicos de sustancias químicas y otros factores relevantes; también se presentan los temas típicos a los que deben prestar atención las personas involucradas en la mejora del entorno laboral.

En los últimos 20 años ha habido un aumento de las bajas por enfermedad en mujeres trabajadoras embarazadas en muchos países. Las complicaciones en el embarazo y los problemas en el desarrollo embrionario y fetal están aumentando. Cada vez hay más padres y madres potenciales con problemas para concebir, por lo que recurren a tratamientos de infertilidad. Por ejemplo, en Dinamarca se ha estimado que entre el 10 % y el 15 % de las parejas que quieren tener un hijo no pueden concebir en el plazo de un año. Aunque la tendencia de las parejas a la hora de tener descendencia es tener los hijos a edades más tardías, y este es uno de los factores que pueden contribuir a estos problemas, otros factores pueden atribuirse a los peligros del lugar de trabajo.

En la normativa de SST se ha prestado especial atención al embarazo y a los efectos en el feto. Aunque la prevención en el lugar de trabajo se ha enfocado principalmente hacia las mujeres, especialmente las embarazadas, cada vez hay más interés y trabajos de investigación relacionados con la fertilidad del varón. Desde 1993 existen indicios del aumento de determinadas malformaciones de los genitales masculinos y del cáncer de testículo. Por ejemplo, en un estudio realizado en jóvenes fineses, Jørgensen y colaboradores, detectaron que los recuentos de espermatozoides en esta población eran bajos e iban en descenso. Además, los jóvenes fineses nacidos hacia 1980 presentaban incidencias de cáncer de testículo entre 8 y 10 veces más altas que los varones nacidos hacia 1950 (Jørgensen *et al.*, 2011). Una de las explicaciones más plausibles es que sustancias similares a las hormonas, algunas de ellas presentes en el lugar de trabajo, tienen un impacto sobre la salud reproductiva antes y después del nacimiento (Storgaard y Bonde, 2003).

También se han descubierto recientemente otros factores que afectan a las mujeres, como la entrada alterada en la transición hacia la menopausia, identificada por Lawson y colaboradores como un tema emergente (Lawson *et al.*, 2006).

Aparte de las clásicas mutaciones genéticas que producen malformaciones, algunos mecanismos de herencia descritos recientemente no requieren cambios en el ADN pero podrían alterar su expresión y originar cambios hereditarios que podrían transmitirse a las siguientes generaciones. El término «epigenética» se refiere a estos cambios hereditarios en la expresión genética. Por lo tanto, la herencia epigenética de una generación a otra se ha convertido en una nueva área de investigación en el campo de la toxicidad reproductiva en el lugar de trabajo. El punto de mira actual se ha centrado principalmente en los alteradores endocrinos como agentes medioambientales causantes de modificaciones de herencia transgeneracional (Rissman y Adli, 2014).

Por lo tanto, el informe incluye un capítulo dedicado a los alteradores endocrinos.

## 2.2 Definiciones

La reproducción es un proceso multietapa que implica la producción de células germinales (gametogénesis), la fertilización, la implantación del óvulo fertilizado (zigoto), el desarrollo embrionario y fetal, el nacimiento y el desarrollo posnatal hasta la pubertad. Hay varios factores endógenos (internos) y exógenos (externos) que pueden alterar este proceso. Existe una serie de agentes y factores que pueden alterar de varias formas el proceso normal de la reproducción y del desarrollo:

- lesiones directas en las células reproductoras femeninas o masculinas, que causan infertilidad o bien una reducción de la fertilidad;
- trastornos metabólicos en el organismo de la madre, que causan cambios en la homeostasis interna y alteraciones en la maduración del embrión;

- periodos de embriogénesis<sup>1</sup> y organogénesis<sup>2</sup> anómalos;
- un efecto tóxico directo sobre el feto<sup>3</sup>;
- factores que afectan al parto (periodo de dilatación y periodo expulsivo);
- factores que afectan a las fases tempranas del desarrollo posnatal del bebé;
- los factores que afectan al desarrollo posnatal tardío de la descendencia;
- factores transgeneracionales.

Los términos técnicos se explican en el glosario del Anexo 9.1 del informe principal.

Estos factores pueden causar lesiones o la muerte de las células reproductoras, la muerte intrauterina del embrión o feto, anomalías en el desarrollo, por ejemplo una osificación anómala (formación del tejido óseo), alteraciones en el desarrollo físico, alteraciones funcionales en aparatos, sistemas y órganos, o deficiencias enzimáticas (Tabla 1).

**Tabla 1:** Procesos y efectos/criterios de valoración

Procesos afectados	Efectos/criterios de valoración	Ejemplos
Producción de células germinales (gametogénesis)	Daños directos en las células reproductoras femeninas o masculinas, que causan infertilidad o una reducción de la fertilidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Problemas en la menstruación: periodos irregulares o desaparición de la menstruación</li> <li>• Se tarda más en concebir</li> <li>• Disfunción eréctil y problemas en la eyaculación</li> </ul>
Libido	Senescencia (envejecimiento biológico) reproductora prematura	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción en la calidad del semen, bajo recuento de movilidad de espermatozoides</li> </ul>
Fertilización, implantación del óvulo fertilizado	Generación de trastornos metabólicos en el organismo de la madre que causan cambios en la homeostasis interna y alteraciones en la maduración del embrión	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abortos espontáneos</li> <li>• Abortos espontáneos por exposición masculina o defectos congénitos relacionados</li> </ul>
Desarrollo embrionario y fetal	Un efecto tóxico directo sobre el feto Periodo anómalo de embriogénesis y organogénesis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculinización del feto femenino y feminización del feto masculino</li> <li>• Criptoquirdia congénita (ausencia de uno o ambos testículos en la bolsa escrotal al nacer)</li> <li>• Bajo peso al nacer</li> </ul>
Parto y lactancia	Iniciación de contracciones uterinas prematuras debido a altos niveles de cortisol, que a su vez se deben a factores estresantes físicos o psicológicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parto prematuro</li> <li>• Exposición a través de la leche materna</li> </ul>

<sup>1</sup> La embriogénesis humana es un proceso complejo que se produce durante las primeras ocho semanas tras la fertilización. Se considera que el periodo de desarrollo embrionario es el que transcurre desde la semana 1 a la 8.

<sup>2</sup> La organogénesis es la formación de órganos, aparatos y sistemas; al final del periodo embrionario se pueden identificar todos los órganos, aparatos y sistemas.

<sup>3</sup> Se considera que el periodo fetal de desarrollo es el que transcurre desde la semana 9 a la 37 del embarazo o nacimiento. El niño en desarrollo se denomina feto.

Procesos afectados	Efectos/criterios de valoración	Ejemplos
	Efectos tóxicos producidos por sustancias, incluidas las que se movilizan a partir de tejidos grasos	
Desarrollo posnatal Desarrollo hasta la pubertad	Efectos en el desarrollo posnatal posterior de la descendencia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mayor riesgo de cáncer infantil</li> <li>• Mayor propensión a padecer alergias</li> <li>• Malformaciones cardíacas, enfermedades cardiovasculares</li> <li>• Cáncer de testículo</li> </ul>
Efectos transgeneracionales	Efectos hereditarios de base genética	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes, obesidad</li> <li>• Efectos del desarrollo neurológico</li> </ul>

Fuente: recopilado por los autores del informe y por el jefe del proyecto.

Se han incluido las definiciones más detalladas de estos efectos para los agentes químicos (ver también apartado 4.2.).

Durante la determinación de los límites de exposición profesional (OEL), el establecimiento del comité de ámbito europeo relevante en la materia (Comité científico para los límites de exposición profesional a agentes químicos [SCOEL]) emplea las siguientes definiciones:

- El término fertilidad incluye los procesos subyacentes a la capacidad de hombres y mujeres para producir un embarazo. Cuando se evalúan los efectos sobre la fertilidad, SCOEL incluye:
 

«efectos adversos sobre la libido, comportamiento sexual, espermatogénesis/oogénesis, cualquier interferencia con la actividad hormonal o parámetros fisiológicos que afectan a la capacidad de fertilizar, así como los efectos adversos sobre la propia fertilización y en el desarrollo de los óvulos fertilizados hasta (e incluida) la implantación».

(SCOEL, 2013, p. 24)

- La toxicidad en el desarrollo cubre, en su sentido más amplio, cualquier efecto que pueda interferir con el embarazo y el desarrollo normal, tanto antes como después del nacimiento. Incluye también los efectos embriotóxicos/fetotóxicos (como el bajo peso corporal, retraso en el crecimiento y en el desarrollo, toxicidad orgánica, muerte, aborto espontáneo), defectos estructurales (efectos teratógenos), defectos funcionales, defectos peri y posnatales, y problemas en el desarrollo mental o físico posnatal, hasta (e incluido) el desarrollo puberal normal.

(SCOEL, 2013, p.24)

El SCOEL utiliza definiciones muy similares a las del Sistema Globalmente Armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos aplicado en la normativa reciente de la UE sobre la clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas (CLP) (Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas, 2013). Esta clasificación incluye, por ejemplo, la senescencia reproductora prematura, que no se menciona específicamente en las definiciones del SCOEL, pero que probablemente esté incluida en la frase «cualquier interferencia con la actividad hormonal o parámetros fisiológicos que influyan en la capacidad para fertilizar» (SCOEL, 2013).

Los efectos teratógenos (que causan defectos congénitos en humanos) constituyen un peligro para la salud para el que la reciente legislación de clasificación de la UE (Reglamento CLP 2008) ya no proporciona una clasificación aparte. Ahora se consideran como tóxicos para el desarrollo; y la toxicidad para el desarrollo se incluye dentro de la clase de peligros de toxicidad para la reproducción. Los teratógenos se clasifican por la toxicidad reproductiva en general y por la toxicidad para el desarrollo en particular.

A la lactancia se le dedica un párrafo propio. Aunque los efectos adversos para la lactancia o a través de esta se incluyen en la toxicidad reproductiva, se tratan por separado por razones de clasificación. De este modo, se puede proporcionar a las madres en periodo de lactancia un aviso de peligro específico sobre este efecto.

La inducción conocida de efectos hereditarios de base genética en la descendencia se trata en la clase de peligros de mutagenicidad de las células germinales. Esta clase de peligro se refiere principalmente a las sustancias que pueden causar mutaciones en el óvulo o en el espermatozoide (células germinales) de mujeres y hombres, respectivamente, que pueden transmitirse a la descendencia.

## 3 Situación jurídica

### 3.1 Elementos básicos

El marco de trabajo regulador de la UE cubre en principio todos los tipos de riesgos del lugar de trabajo que afectan a la reproducción: físicos, químicos, biológicos u organizativos, bien a través de disposiciones generales o específicas (p. ej., directivas para las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia o para trabajadores jóvenes). Incluso las directivas que no están directamente relacionadas con SST, como la directiva sobre las horas de trabajo, pueden contribuir a prevenir riesgos para el funcionamiento reproductor.

También existen políticas y legislación de la UE que no se refieren específicamente a temas laborales pero que podrían tener un efecto en la exposición de los trabajadores a agentes tóxicos, como la legislación sobre los productos químicos (p. ej. REACH) o sobre la protección del medio ambiente.

La Directiva marco sobre la salud y la seguridad en el trabajo (Directiva 89/391 CEE) establece la obligación del empresario de garantizar la seguridad y la salud de los trabajadores en todos los aspectos relacionados con el trabajo, de realizar evaluaciones de los riesgos y de establecer medidas preventivas (Consejo Europeo, 1989) siguiendo una jerarquía específica:

1. eliminación (incluida la sustitución): la eliminación de peligros del lugar de trabajo o su reducción sustancial;
2. controles de ingeniería: mejores diseños o modificaciones de las plantas, equipos, sistemas de ventilación y procesos que reduzcan la exposición;
3. controles administrativos: controles que alteran la forma de trabajar, como las horas de trabajo, las políticas y otras reglas, y prácticas de trabajo, como los procedimientos estándar y operativos (que incluyen la formación, el mantenimiento de instalaciones, el mantenimiento de equipos y las prácticas de higiene personal);
4. equipos de protección individual (EPI): equipos que deben ponerse las personas para reducir la exposición (p. ej., a productos químicos o al ruido).

En situaciones en las que no existe una forma clara de controlar un peligro, o si la legislación no es específica, las empresas deberán recurrir al asesoramiento de los expertos en prevención de riesgos laborales, como los especialistas en higiene industrial o en seguridad. En cualquier caso, la Directiva marco y sus requisitos principales siguen siendo aplicables, es decir: evaluación de riesgos, medidas de control aplicadas en una jerarquía específica, suministro de servicios preventivos, información y formación de los trabajadores, consultas a los trabajadores o a sus representantes y vigilancia de la salud.

## 3.2 La legislación específica es escasa

Aunque la Directiva marco es muy estricta en cuanto a la seguridad y la salud de los trabajadores, en ella no se mencionan específicamente los factores adversos para la reproducción y el desarrollo. No obstante, los legisladores europeos han visto que es necesario establecer directivas más específicas para complementar las disposiciones generales, entre ellas las que cubren:

- agentes químicos y biológicos;
- factores físicos;
- factores psicosociales;
- grupos vulnerables.

El informe principal presenta la legislación de las sustancias químicas enfocada hacia la SST (incluido el establecimiento de los OEL), la legislación con relevancia en materia de SST, como REACH (que incluye una comparación entre los OEL y los niveles sin efecto derivados [DNEL]), y la clasificación armonizada (CLP). En el informe también se trata la legislación de los disolventes, biocidas, plaguicidas y normativas para los alteradores endocrinos.

Sin embargo, apenas hay reglamentos específicos aplicables a los riesgos del lugar de trabajo que afectan a la función reproductora, al sistema reproductor y que afectan al desarrollo. Más adelante se resumen los documentos legislativos que incluyen disposiciones específicas y tratan los temas que cubren y las lagunas identificadas en ellos.

## 3.3 Trabajadores vulnerables

Una parte importante de la legislación específica se ocupa de los trabajadores vulnerables. En este informe se describen los convenios y directivas de la Organización Internacional del Trabajo (OIT) relativas a los trabajadores jóvenes, a las trabajadoras embarazadas, a las que han dado a luz recientemente y a las que estén en periodo de lactancia.

## 3.4 Directiva sobre las trabajadoras embarazadas, que hayan dado a luz recientemente o en periodo de lactancia

La directiva de la UE sobre la protección de la trabajadora embarazada, que haya dado a luz o en periodo de lactancia (Directiva del Consejo 92/85/CEE) reconoce una amplia gama de condiciones que pueden presentar un riesgo para las nuevas madres y para las embarazadas. La directiva proporciona directrices para evaluar no solo los riesgos relacionados con los agentes químicos, sino también los relacionados con los agentes biológicos y físicos, y con los factores ergonómicos, físicos y psicosociales. El documento contiene disposiciones específicas que rigen el trabajo nocturno, la baja por maternidad, revisiones prenatales, derechos laborales y protección contra el despido discriminatorio.

Las trabajadoras a las que va dirigida esta directiva no podrán, bajo ninguna circunstancia, ser obligadas a realizar trabajos para los que la evaluación haya revelado que hay riesgo de exposición a factores que podrían hacer peligrar su seguridad o salud, o la seguridad o salud de su descendencia. Estos agentes, factores y condiciones de trabajo se definen en el Anexo II de la directiva. Por ejemplo, los Estados miembros deberán asegurarse de que a las trabajadoras embarazadas no se las obliga a realizar turnos nocturnos cuando exista indicación médica (siempre y cuando se presente un certificado médico).

La directiva deberá servir de base para realizar una evaluación de riesgos de todas las actividades que las trabajadoras embarazadas o en periodo de lactancia podrían realizar, y se deberán establecer las medidas relacionadas para evitar estos riesgos. Se deberá informar a las trabajadoras de los resultados de la evaluación de riesgos y de las medidas que se van a emprender (p. ej., ajuste de las condiciones de trabajo, traslado a otro puesto o concesión de la baja).

La Comisión Europea ha publicado una guía para respaldar la implantación de la directiva (Comisión Europea, 2000). Se ha sugerido que la directiva y la guía relacionada pueden requerir actualización para

reflejar los cambios en las exposiciones en el lugar de trabajo y las prácticas laborales. Como ejemplo, los riesgos de las actividades de soldadura solo incluyen los relacionados con la radiación electromagnética no ionizante y no los relacionados con las partículas de soldadura.

## 4 Sustancias químicas reprotóxicas

Los riesgos para la reproducción y el desarrollo solo se pueden identificar como tales si se han sometido a un estudio adecuado. En el caso de las sustancias químicas, actualmente existe una gran discrepancia entre el número de agentes en uso y el número de sustancias químicas de las que se ha hecho un análisis de su toxicidad reproductiva (Lawson *et al.*, 2003). Esto también podría explicar el hecho de que las listas actualizadas de sustancias tóxicas para la reproducción, que son jurídicamente vinculantes en la Unión Europea, solo incluyen unas 150 sustancias (incluidos los plaguicidas) clasificadas como tóxicas para la reproducción (categoría 1A: sustancias que afectan a la función reproductora humana; y categoría 1B: sustancias que se sospecha que son tóxicas para la reproducción humana) de miles de agentes químicos en las listas de sustancias clasificadas<sup>4</sup> (Milieu y RPA, 2013). En el informe principal se incluye una lista de sustancias reprotóxicas y tóxicas para la reproducción y para el desarrollo. La lista cubre una amplia variedad de sustancias presentes en varios productos industriales, como pinturas, adhesivos o productos de limpieza, pero también en productos utilizados por el sector de servicios, como el de atención sanitaria o peluquería, donde la concienciación sobre los riesgos asociados puede ser baja.

En los apartados siguientes se explica cómo se evalúan las propiedades reprotóxicas y los efectos en el desarrollo de las sustancias químicas, y cómo se enmarca esta evaluación en normativas específicas, como el reglamento de las sustancias químicas. Para ilustrar estas propiedades se presenta una serie de ejemplos de estudios de sustancias para evaluar estos efectos y los datos indicativos disponibles. Al final de este capítulo se establecen conclusiones sobre el estado del conocimiento y las carencias identificadas.

En el informe completo se incluyen más sustancias químicas, pero en este resumen se presentan hallazgos ejemplares que ilustran la amplia gama de factores químicos que pueden causar trastornos reproductivos y problemas en el desarrollo.

### 4.1 Registro, evaluación, autorización y restricción de sustancias químicas (REACH)

El reglamento REACH proporciona un marco de trabajo para que la información sobre las sustancias químicas peligrosas se difunda de un extremo a otro de las cadenas de suministro. El reglamento REACH obliga a los productores, y a los que comercializan sustancias químicas por encima de una cantidad determinada, a registrarlas. La legislación utiliza un enfoque por fases: cuanto más alta sea la cantidad de un producto químico comercializado o producido por un único solicitante, cuanto más temprana sea la fecha de registro y cuanto más estrictos sean los requisitos.

#### 4.1.1 Requisitos para la evaluación de las sustancias químicas

Para las sustancias químicas que se comercialicen en cantidades de 10 toneladas al año o más, es necesario efectuar las pruebas estándar relacionadas con la reproducción animal que cubren la fertilidad en machos y hembras, y el desarrollo pre y posnatal de la descendencia; estas pruebas pueden incluir el análisis de la inmunotoxicidad y de la neurotoxicidad en el desarrollo. No obstante, estas pruebas pueden adaptarse

---

<sup>4</sup> El Anexo VI del Reglamento 1272/2008 (reglamento CLP) incluye listas con la clasificación y etiquetado armonizados de las sustancias reprotóxicas y de otras sustancias o grupos de ellas que son jurídicamente vinculantes en la UE. La clasificación y etiquetado armonizados de las sustancias peligrosas la actualiza la Comisión Europea anualmente de acuerdo con el proceso de «adaptación al progreso técnico (ATP)». En el sitio web de la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas hay una tabla que contiene todas las actualizaciones de la clasificación y etiquetado armonizados de las sustancias peligrosas.

(«eximirse») si se usa una justificación de ponderación con pruebas realizadas en sustancias químicamente relacionadas o de adaptaciones basadas en la exposición.

Los requisitos de prueba también se regulan según el tonelaje; es decir, el tonelaje anual de cada sustancia química producida o importada. Por lo tanto, el nivel de tonelaje en teoría refleja la exposición prevista. Estas reglas que afectan al tonelaje no requieren estudios rigurosos de la toxicidad reproductiva hasta que se alcanzan niveles bastante altos. Sin embargo, los requisitos mínimos de experimentación en animales en cada nivel de tonelaje pueden ajustarse caso por caso si otras pruebas obligatorias arrojan resultados preocupantes (Piersma, 2013). Se puede encontrar más información sobre esta materia en una publicación más reciente sobre las pruebas del potencial teratógeno en REACH (Barton, 2013) y en la guía de la ECHA (ECHA, 2015). Los requisitos para las pruebas se presentan con detalle en el informe principal, que incluye los requisitos de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) y su aplicación a la banda de tonelaje de REACH. El informe principal también trata las implicaciones de los nuevos descubrimientos, como el efecto transgeneracional y la falta de datos de exposición. No obstante, en lo que se refiere a los efectos reprotóxicos de las sustancias químicas, solo se incluyen unos pocos criterios de valoración en los requisitos de las pruebas.

### **Sustancias altamente preocupantes**

En el marco de REACH, un Estado miembro o la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas también puede proponer una sustancia para que se la identifique como altamente preocupante. Hasta la fecha, los Estados miembros han propuesto un número de sustancias por criterios de valoración relacionados con la reproducción. La inclusión de una sustancia como sustancia altamente preocupante (SVHC) por la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas (ECHA) es el primer paso en el procedimiento para la restricción de uno o todos los usos de una sustancia química. En estos casos, las sustancias no se podrán seguir utilizando, excepto si pasan el proceso de autorización, que significa que los riesgos se pueden controlar adecuadamente (Artículo 60.2). Aun así, este tipo de sustancias pueden ser autorizadas si se demuestra que los beneficios socioeconómicos superan los riesgos, y que no existen sustancias o tecnologías alternativas (Artículo 60.4) (Comisión Europea, 2011). La primera lista de sustancias altamente preocupantes (SVHC) se publicó el 28 de octubre de 2008 y desde entonces se ha actualizado varias veces (con la actualización del 20 de junio de 2016 se incluyen un total de 169 SVHC), también hay una lista de SVHC en artículos. Cuando una sustancia se incluye en la lista, la ECHA se encarga de realizar un informe técnico donde se analiza la información disponible sobre su fabricación, importaciones, usos y depósitos, y posibles alternativas. Basándose en este informe la ECHA decide si dar prioridad o no a la sustancia; es decir, si recomendar o no a la Comisión Europea que la añada al Anexo XIV del reglamento REACH y establezca su uso solo con autorización.

### **La falta de datos y evaluaciones de los efectos en la salud conduce a la falta de protección**

Aunque con el registro en REACH se espera que mejore el conocimiento de los efectos adversos de las sustancias químicas, y también la calidad global del conjunto de datos de las sustancias peligrosas, el enfoque de las bandas de tonelaje es problemático ya que resulta en la falta de datos de las sustancias químicas producidas en bajas cantidades. Además, en lo que respecta a los efectos reprotóxicos de las sustancias químicas, en los requisitos de las pruebas solo se incluyen unos pocos criterios de valoración de la toxicidad para la reproducción y en el desarrollo. Para muchos de los efectos supuestos sobre la reproducción no existen métodos de evaluación (efectos sobre el aparato reproductor del hombre; varios efectos, especialmente a largo plazo, en la descendencia; efectos sobre el sistema inmunitario y el metabolismo; efectos sobre la menopausia; aparición más temprana de la pubertad, efectos transgeneracionales; etc.), lo que significa que no estarán cubiertos por la obligación de los solicitantes de establecer los posibles escenarios de exposición y los DNEL (todo nivel sin efecto en REACH), ya que no existen sistemas establecidos para considerarlos. Estas limitaciones no son demasiado conocidas, ni siquiera entre los profesionales de SST, por lo que existe el peligro de que se subestimen los riesgos del lugar de trabajo para la función reproductora.

Por lo tanto, los fabricantes e importadores deben considerar actuar utilizando el principio de cautela<sup>5</sup> si se identifica o se sospecha que faltan datos.

La lista de candidatos para autorización bajo el reglamento REACH promueve el esfuerzo de reducir los efectos adversos de las sustancias reprotóxicas al limitar su uso, pero el proceso de elaboración de la lista es lento. Tras ocho años de andadura, la lista contiene 169 entradas, de las cuales solo algunas son sustancias reprotóxicas.

## 4.2 Límites de exposición profesional de las sustancias reprotóxicas

Los límites de exposición profesional (OEL) de las sustancias peligrosas proporcionan información importante para la evaluación y gestión de riesgos. En el caso de los reprotóxicos, existen limitaciones y lagunas que es necesario considerar y tratar.

### Definiciones y establecimiento de los límites de exposición profesional

El Comité Científico para los Límites de Exposición Profesional a Agentes Químicos (SCOEL) de la UE ha descrito la metodología que aplica para establecer los OEL y en sus consideraciones incluye los efectos sobre la descendencia. El objetivo es:

«establecer los límites de exposición respiratoria, de modo que esta exposición, incluso cuando se repita regularmente durante la vida laboral, no cause efectos adversos sobre la salud de las personas expuestas o de su descendencia en ningún momento».

(SCOEL, 2013, p. 8).

En principio, estos valores límite deberían servir para proteger al feto y a las generaciones futuras. El SCOEL considera la información publicada disponible sobre los efectos negativos para la reproducción en la derivación de los valores límite de exposición profesional a las sustancias químicas en el lugar de trabajo, pero los datos de muchas de ellas son insuficientes o inexistentes. El SCOEL suele indicar esta falta de datos en sus documentos.

Los OEL basados en la salud solo se pueden establecer en los casos en los que una revisión de todos los datos científicos disponibles lleve a la conclusión de que es posible identificar una dosis umbral clara bajo la cual no se espera que la exposición a la sustancia en cuestión produzca efectos adversos (Bertazzi, 2010).

En el caso de las sustancias para las que no hay un umbral seguro (p. ej., los carcinógenos) los niveles de exposición laboral recomendados en muchos países no están determinados, pero se recomienda que, si no se pueden eliminar, se mantengan en las concentraciones más bajas posibles. En otros países, como Alemania y los Países Bajos, los límites de exposición recomendados se establecen basándose en el concepto de riesgo aceptable, normalmente en el intervalo de  $10^{-2}$  a  $10^{-5}$ , dependiendo de si el riesgo afecta a la frecuencia de los cambios en el estado de salud durante un año o durante toda la vida (Czerczak, 2004). En el seminario de la EU-OSHA de 2014 celebrado en París, se hizo patente la existencia de un debate permanente sobre si considerar o no a las sustancias reprotóxicas como sustancias umbral.

Según un estudio de la EU-OSHA sobre los OEL de sustancias carcinogénicas, mutagénicas o tóxicas para la reproducción (CMR), existen distintos enfoques con respecto a los riesgos para la reproducción, los OEL y

---

<sup>5</sup> El principio de cautela se detalla en el Artículo 191 del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea (TFUE). Este principio se refiere a un planteamiento de la gestión del riesgo por el cual, si existe alguna posibilidad de que una política o acción determinada pueda perjudicar a las personas o al medio ambiente, y si aún no hay un consenso científico al respecto, la política o acción en cuestión no debe llevarse a cabo. La situación se deberá revisar cuando se tenga más información científica. El marco de trabajo regulador de la UE para las sustancias químicas (REACH) se basa en este principio de cautela, como también lo hace la normativa general para las leyes que gobiernan los alimentos ([Reglamento (CE) n.º 178/2002]). En una comunicación de la Comisión sobre el principio de cautela (COM(2000) 1 final del 2 de febrero de 2000) se informa a las partes interesadas sobre cómo la Comisión planea aplicarlo.

En un sentido más amplio, el principio de cautela (o planteamiento de cautela) en la gestión de riesgos establece que, en caso de amenazas de peligro para la salud humana o para el medio ambiente, se deben tomar medidas de precaución incluso si no se han establecido por completo, científicamente, las relaciones causa-efecto. El peso de la prueba de que no es perjudicial recae en los que lleven a cabo una acción que pueda causar riesgo.

la legislación sobre las mujeres embarazadas. Con la excepción de los OEL europeos comunes, cada Estado miembro establece sus propios límites nacionales (EU-OSHA, 2009a).

Dada la complejidad del proceso de establecimiento de estos límites, solo se han establecido para un número limitado de sustancias que actualmente se usan en el lugar de trabajo. Muchos de los datos disponibles obtenidos en humanos no respaldan una estimación de la relación dosis-respuesta o dosis-efecto para la exposición laboral a sustancias químicas.

#### **4.2.1 Falta de datos y factores de incertidumbre**

Los valores límite para el lugar de trabajo se predicen a partir del conocimiento en el momento actual. Tiene sentido, ya que los valores límite deberán reflejar la evaluación experta basada en datos científicos. Sin embargo, los datos disponibles son a menudo incompletos y la extrapolación de los resultados de experimentos con animales dirigidos a establecer los límites de concentraciones que son seguras para los humanos, hace surgir muchas dudas (Gromiec y Czerczak, 2002). Muchos de los efectos para la salud descritos anteriormente (efectos sobre la reproducción y el desarrollo), los denominados criterios de valoración, no se incluyen en las consideraciones del proceso estándar para el establecimiento de valores de las sustancias químicas porque no hay métodos de prueba o de evaluación.

Si, p.ej. REACH no solicita estudios de toxicología no aumentará el conocimiento a no ser que otros organismos actúen (SCOEL, 2013). Los centros de investigación suelen realizar estudios epidemiológicos prospectivos, bien diseñados y de grandes dimensiones, para investigar los efectos de los niveles de exposición bajos (p. ej., financiados por fondos nacionales para la investigación), pero suele haber una gran demora hasta que los resultados se incorporan a la reevaluación de la normativa (p. ej., establecimiento de valores límite profesionales). La actualización de la legislación es por su propia naturaleza un proceso lento y representa otro retraso más entre el reconocimiento de nuevos datos y la implantación de medidas para la protección de los trabajadores. Lo mismo sucede cuando nuevos hallazgos indican que existen efectos adversos a dosis mucho más bajas que las anticipadas previamente. Un ejemplo es el pequeño margen entre los niveles del efecto y los valores límite biológicos para el plomo, que solo son el doble del valor numérico del umbral aproximado para los efectos sobre la fertilidad masculina, aunque muchos trabajadores siguen estando expuestos a este elemento y a sus compuestos. Por lo tanto, es necesario establecer un enfoque más flexible para la reevaluación de los OEL, que permita actuar de forma rápida cuando haya nuevos datos que indiquen que se producen efectos adversos a niveles de exposición más bajos que los anteriormente observados.

También, por lo normal, el límite de exposición recomendado se deriva solo de un efecto tóxico medible, que es el que se considera el más sensible de los cambios observados y es relevante para el funcionamiento normal del organismo (Czerczak, 2004). Por lo tanto, no está del todo claro que los OEL sean apropiados para los criterios de valoración reproductivos.

El equipo de trabajo del Comité Asesor para la Seguridad y Salud en el Trabajo se encuentra por tanto estudiando los mecanismos para mejorar el marco de los OEL para las sustancias sin umbral. Los hallazgos repetidos de efectos adversos a niveles de exposición cercanos, o por debajo, de los límites establecidos en estudios bien diseñados pueden desencadenar la reevaluación o el inicio de estudios específicamente diseñados para desencadenar este efecto. Esto es algo especialmente importante para la toxicidad para la reproducción y el desarrollo ya que de otro modo no se sometería a estudio.

#### **Factores inciertos y embarazo, gametos (espermatozoides y óvulos)**

Cuando se establecen los límites de exposición basados en la salud para el entorno laboral, se suelen aceptar valores de menor incertidumbre, en comparación con los valores límites establecidos para el medio ambiente y para la población en su totalidad. Pero esto se basa en la suposición subyacente (aunque a veces cuestionada) de que la población trabajadora varía menos en edad y salud que la general. A esto se añade la suposición poco realista, sobre los niveles de vigilancia y control de la exposición a sustancias químicas en el lugar de trabajo, de que la exposición a sustancias químicas en el entorno laboral está vigilada y controlada (Fairhurst, 1995). Sin embargo, durante el embarazo una mujer expone al feto a los peligros del lugar de trabajo, con lo que aumenta la variación del momento gestacional y, puede que también, el estado de salud, ya que, en determinados casos, los fetos son más susceptibles que los adultos a la exposición a sustancias químicas. Las lesiones tóxicas también pueden ser en determinados casos reversibles en adultos,

mientras que una exposición similar durante el desarrollo fetal puede producir efectos permanentes. Una de las razones de este efecto es que durante el desarrollo fetal la división y diferenciación celular son intensas, con lo que el entorno del feto es muy diferente al del tejido más estático de los adultos (Larsen, 2001). Esto también se puede aplicar hasta cierto punto a los gametos (espermatozoides y óvulos) al ser precursores de la fecundación. Es más, las exposiciones tienden a ser mayores en el lugar de trabajo que en el entorno comunitario general. Se ha sugerido que a veces los trabajadores «son los “canarios” o los “centinelas”, los primeros en presentar los efectos sobre la salud que se podrían esperar en una exposición pública más amplia» (McDiarmid y Gehle, 2006).

Se puede llegar a la conclusión de que incluso si a una sustancia reprotóxica se le aplica un límite de exposición profesional (OEL), no significa necesariamente que sea una medida protectora de los efectos sobre la reproducción (EU-OSHA, 2009a). Debería aumentarse la concienciación de los trabajadores sobre este tema y también la del público en general.

## 4.3 Metales

Los metales y los metaloides son elementos de los que se ha estudiado la toxicidad para la reproducción y el desarrollo en estudios epidemiológicos y en estudios experimentales con animales. Varios metales están clasificados como sustancias tóxicas para el desarrollo (es decir, presentan un riesgo para el desarrollo fetal). La descripción de la toxicidad reproductiva de todos los metales en entornos laborales está fuera del alcance de este informe. En su lugar, el plomo y los compuestos de plomo se presentan con más detalle como ejemplos para ilustrar algunos temas relevantes.

### 4.3.1 El plomo como ejemplo de sustancia tóxica para la reproducción y el desarrollo

El plomo es uno de los peligros laborales más estudiados y más graves. El plomo se lleva usando en varios países europeos en cantidades que van en aumento desde la Segunda Guerra Mundial. Actualmente, la fabricación y reciclado de pilas es la actividad que más plomo consume con diferencia, pero la exposición a este elemento también se produce, por ejemplo, en la construcción y la demolición, y en la fundición y manipulación de metal desechado. El plomo se da en varias formas diferentes, también orgánicas, y la exposición se realiza principalmente por inhalación de polvo que contiene este metal. Una vez absorbido el plomo se acumula en el organismo, con semividas en los distintos órganos que van de varios días a varios años. En la población general los niveles de plomo en sangre son aproximadamente de 2-10 µg/dL; pero no son infrecuentes los niveles de 60 µg/dL, especialmente en trabajadores varones expuestos. El plomo se transfiere fácilmente de la madre al feto.

En hombres, el plomo altera las propiedades del esperma y reduce la fertilidad a niveles en sangre moderados. El SCOEL estimó que el nivel umbral de plomo en sangre que presenta efectos en la fertilidad masculina está en la región de los 40 µg/dL. Sin embargo, los resultados de algunos estudios epidemiológicos recientes indican que el plomo afecta a la fertilidad masculina a niveles en sangre considerablemente más bajos, pero aparentemente no se han iniciado estudios epidemiológicos en la Unión Europea para clarificar este resultado.

Se ha estudiado muy poco sobre cómo afecta la exposición al plomo a la fertilidad femenina. Los depósitos de plomo en las mujeres se pueden movilizar durante el embarazo y afectar al niño durante el desarrollo fetal y la lactancia. La lactancia es especialmente preocupante ya que el sistema nervioso es muy sensible a la toxicidad del plomo tras el nacimiento.

El sistema nervioso fetal probablemente corra más riesgo cuando los niveles de plomo en la sangre de la madre aumenten como resultado de la exposición laboral. El SCOEL concluyó en 2002 que no se podía derivar un umbral definitivo para los efectos sobre el desarrollo fetal del sistema nervioso.

La Comisión Europea ha establecido el límite vinculante de exposición laboral de 0,15 mg plomo/m<sup>3</sup> calculado a lo largo de una semana de trabajo de 40 horas y un límite biológico vinculante de 70 µg plomo/dL. Se ha apuntado que esto no deja ningún margen de incertidumbre entre el nivel sin efecto y el valor límite profesional (en sangre) y muchos países europeos aplican valores límite biológicos más bajos. La comisión MAK alemana, por ejemplo, distingue entre los trabajadores en general (niveles máximos de plomo en sangre

de 40 µg/dL) y las mujeres en edad reproductora (es decir, por debajo de los 45 años) en particular (niveles máximos de plomo en sangre de 10 µg/dL), para minimizar el riesgo potencial para el feto.

Como se indicó en la ya mencionada jornada de trabajo de la EU-OSHA en París, el OEL del plomo se está revisando actualmente, y a pesar de los avances tecnológicos muchos trabajadores siguen estando expuestos a este metal y a sus compuestos (EU-OSHA, 2014).

## 4.4 Disolventes orgánicos

Los disolventes orgánicos incluyen una serie de compuestos de distinta estructura química que pertenecen a distintos grupos químicos. Por ejemplo, los hidrocarburos aromáticos son sustancias químicas como el benceno, el tolueno y los xilenos; el primero es un componente de los combustibles, los otros dos se encuentran en pinturas. El tricloroetileno, el tetracloruro de carbono y el diclorometano son hidrocarburos clorados cuyo uso está descendiendo debido a sus propiedades tóxicas. Los que aún se usan ampliamente en la industria son los hidrocarburos, los éteres de glicol y las acetonas. Las propiedades físicas de estos compuestos, como su solubilidad en el agua y en lípidos, y sus por lo general bajas temperaturas de evaporación, hacen posible que el organismo los absorba, por inhalación o por la piel.

A continuación se incluyen algunos ejemplos de los efectos de estas sustancias descritos en publicaciones.

Debido al amplio uso de los disolventes, el número de trabajadores potencialmente expuestos es bastante grande. Los disolventes se usan mayoritariamente en mezclas; por lo tanto, los estudios suelen tratar mezclas de disolventes, especialmente cuando se utiliza el enfoque epidemiológico. Aunque esto hace más difícil trazar los efectos de sustancias específicas, representa mejor la exposición real de los trabajadores.

Aunque no siempre se dispone de suficientes datos para evaluar la conexión entre la exposición a determinados disolventes y las anomalías reproductivas, existe el consenso de que los compuestos de este grupo de sustancias químicas causan trastornos reproductivos en los humanos. Por lo tanto, son necesarias medidas protectoras para reducir la exposición laboral y **se considera que las mujeres embarazadas requieren una protección especial contra los efectos de la exposición a estas sustancias.**

En el informe se incluye una tabla con recomendaciones sobre la clasificación de los disolventes orgánicos en relación con los efectos en la fertilidad, la toxicidad en el desarrollo y la lactancia, tal y como lo ha establecido el Consejo de la Salud Pública de los Países Bajos (Consejo de la Salud Pública de los Países Bajos, sin fecha).

### Los disolventes orgánicos pueden tener efectos significativos en la fertilidad masculina.

El 2-etoxietanol **altera la fertilidad masculina** causando una reducción en el número de espermatozoides del semen. Existen varios estudios que indican que el 2-metoxietanol, el metanol, el estireno y el xileno causan distintas anomalías reproductivas en animales de laboratorio. El éter metílico de etilén glicol es una sustancia gonadotóxica que causa la reducción del número de espermatozoides y atrofia testicular (reducción del tamaño).

En estos estudios también se observó una correlación significativa entre la exposición laboral a las mezclas de disolventes orgánicos y el tiempo hasta la fecundación (tiempo hasta el embarazo).

### Efectos sobre la función reproductora femenina

Se ha apuntado en publicaciones que los **trastornos del ciclo menstrual** se producen con más frecuencia en poblaciones de mujeres expuestas al tolueno, xileno, estireno y formaldehídos. Sin embargo, estos resultados deben tratarse con cautela ya que los efectos del análisis de exposición no siempre tienen en consideración los posibles factores de confusión (p. ej., el estrés, la edad, las condiciones socioeconómicas, la salud general, la nutrición, las adicciones, etc.), ni tampoco los niveles de concentración de estas sustancias en el lugar de trabajo.

En las mujeres expuestas al benceno y a sus homólogos, así como al estireno y al tricloroetileno, se observó un aumento en la incidencia de periodos menstruales irregulares y más largos, con frecuencia dolorosos y con hemorragias intensas. También se observaron irregularidades menstruales en mujeres empleadas en el sector de la refinería y del caucho. El abuso continuo de etanol también se considera tóxico para la reproducción.

## Efectos en el feto

Se ha demostrado en estudios de investigación que los éteres de etilenglicol (2-metoxietanol y 2-etoxietanol) tienen **efectos teratógenos en los animales**. La 2-butanona, el tricloroetileno, el xileno y el tolueno causan retrasos en el crecimiento intrauterino.

Se ha demostrado en una serie de estudios que el riesgo de abortos espontáneos es mayor en mujeres expuestas a disolventes orgánicos. No obstante, estos estudios no analizaron por ejemplo el tipo de disolvente al que estaban expuestas ni el tipo de sector industrial donde trabajaban estas mujeres. Debido a la falta de información detallada sobre la exposición de los trabajadores, los estudios concluyeron que **existe una relación causal entre la exposición a disolventes orgánicos y el aumento del riesgo de abortos espontáneos en las mujeres**. También hay un **vínculo potencial entre la exposición de los hombres y la tasa de abortos espontáneos de sus parejas**.

Algunos estudios también indican que la frecuencia de defectos congénitos en la descendencia de las mujeres expuestas a disolventes orgánicos durante el embarazo (especialmente durante el primer trimestre) es mayor que en la población de recién nacidos de mujeres no expuestas a estas condiciones. También se encontró una **mayor incidencia de defectos congénitos en recién nacidos** cuando los padres estaban expuestos en el trabajo a disolventes orgánicos utilizados para diluir pinturas.

En otro estudio se demostró que había una correlación significativa entre los abortos espontáneos y la exposición laboral a mezclas de disolventes orgánicos, y que esta correlación aumentaba a la vez que lo hacían los niveles de exposición a estos disolventes.

Debido al amplio uso de los disolventes, el número de trabajadores potencialmente expuestos es bastante grande. Las propiedades físicas de estos compuestos, como su solubilidad en el agua y en lípidos, y su, por lo general, baja temperatura de evaporación, hacen posible que sean absorbidos por el organismo, por inhalación o por la piel.

### 4.4.1 Éteres de glicol

Los éteres de glicol son un grupo de disolventes formados por los éteres de alquilo del etilenglicol, normalmente usados en pinturas, tintas, barnices y productos de limpieza. Estos disolventes suelen presentar un punto de ebullición relativamente alto, junto con las propiedades favorables de los disolventes, como el bajo peso molecular de los éteres y de los alcoholes. Esto quiere decir que se evaporan de forma lenta, pero pueden penetrar en la piel con bastante facilidad.

Algunos éteres de glicol y sus acetatos han causado efectos adversos para la reproducción y el desarrollo en especies animales expuestas a distintas vías de administración. Los compuestos con las cadenas más cortas son los más tóxicos. En las trabajadoras del sector de la fabricación, la exposición a los éteres de etilenglicol se ha relacionado con un aumento del riesgo de **abortos espontáneos, defectos congénitos, subfertilidad y ciclos menstruales prolongados** (Chapin y Sloane, 1997).

Varios estudios realizados con varios éteres de glicol han sugerido los efectos siguientes:

- reducción de la fertilidad y mayor riesgo de abortos espontáneos en las mujeres trabajadoras; también, casos de defectos en los genitales de los niños se asociaron con la exposición laboral de la madre al acetato de 2-metoxietilo durante el embarazo;
- reducción en la calidad del semen en pintores de la industria naval, trabajadores de la fundición de metales, de la industria química y del sector de semiconductores; en estudios más recientes realizados con éteres de glicol menos tóxicos se ha observado un recuento bajo de espermatozoides móviles.

La exposición de las mujeres trabajadoras a estas sustancias químicas puede producirse en el sector de los semiconductores, pero también en aquellos en los que se usan pinturas, tintas, barnices y productos de limpieza.

### 4.4.2 N-metil-2-pirrolidona

Esta sustancia es un disolvente potente con amplia solubilidad para las resinas y alta estabilidad química y térmica. Es completamente soluble en agua a cualquier temperatura y también se disuelve en la mayoría de los disolventes orgánicos. Se ha convertido en un sustituto de muchos disolventes clorados.

Se ha visto que la N-metil-2-pirrolidona **produce daños en el feto en desarrollo** cuando se ha estudiado en el embarazo animal y es **tóxica para el aparato reproductor en animales de laboratorio machos y hembras** (Servicio del Sistema de Evaluación e Información de Riesgos (HESIS), 2006).

Esta sustancia se utiliza en varias aplicaciones industriales, como las sustancias químicas para procesamiento, plásticos de ingeniería, recubrimientos, productos químicos agrícolas, electrónica, decapantes de pintura y limpieza, adhesivos y dispersión de pigmentos.

## 4.5 Resinas epoxi

Las resinas epoxi son una clase de prepolímeros reactivos que se pueden entrecruzar (curar) entre ellas o con una amplia variedad de correactantes (es decir, endurecedores). Las clases más comunes y más importantes se forman mediante la reacción de la epiclohidrina con el bisfenol A (BPA) para formar diglicidil éter de BPA.

Las resinas epoxi tienen varios usos. Por ejemplo, las resinas curadas a través de la exposición a la luz ultravioleta se usan frecuentemente en fibras ópticas, optoelectrónica y odontología. En aplicaciones industriales las resinas epoxi se usan como pegamento para laminados, vaciado, moldes y accesorios. En el sector de la electrónica las resinas epoxi se pueden usar para fabricar aislantes, transformadores, generadores y conmutadores.

De los estudios realizados se sugiere que presentan los siguientes efectos:

- **anomalías testiculares;**
- **disfunción eréctil y dificultades de eyaculación;**
- **periodos irregulares o desaparición del ciclo menstrual.**

Los efectos específicos en las mujeres también pueden deberse al BPA (ver apartado 4.10).

Los trabajadores están expuestos durante la preparación de la producción y procesamiento de resinas.

## 4.6 Plaguicidas

Los plaguicidas funcionan como herbicidas, insecticidas, fungicidas y fumigantes. Los grupos químicos más comunes son los organofosforados, carbamatos y fenoxiherbicidas.

Se ha demostrado en experimentos con animales que algunos plaguicidas (como el carbaril, benomil, etilentiourea, maneb, zineb y tiram) son tóxicos para la reproducción y/o para el desarrollo. **Se sospecha que muchos plaguicidas son alteradores endocrinos (EDC)**, es decir, sustancias químicas que pueden producir un aumento de los defectos congénitos, anomalías sexuales y fracaso reproductivo (más información sobre los alteradores endocrinos en el apartado 4.10). Se observó que una mezcla de plaguicidas organofosforados dañaba la fertilidad masculina y el desarrollo de la descendencia. En este estudio se demostró que la cromatina de los espermatozoides humanos es sensible a la exposición a plaguicidas organofosforados y que esta exposición puede contribuir a producir resultados adversos en la reproducción (Sánchez-Peña *et al.*, 2004).

Lawson y colaboradores mencionan un estudio (Cardinale y Pope, 2003) en el que se encontraron efectos reproductivos adversos aditivos, en la exposición a fungicidas antiandrogénicos (Lawson *et al.*, 2006).

Aunque en la mayoría de los estudios los factores de riesgo no se pudieron atribuir a plaguicidas concretos, se sugirieron los siguientes efectos:

- **interferencia en las funciones reproductoras masculinas;**
- efectos negativos para la reproducción femenina, como **abortos espontáneos, defectos congénitos y madurez prematura, así como infertilidad y retrasos para concebir;**

- aumento del **riesgo de aborto espontáneo o defectos congénitos en las parejas de los hombres expuestos**;
- **problemas de fertilidad** debidos a la reducción de la calidad del semen y posiblemente a la reducción de los niveles de testosterona en trabajadores expuestos;
- **problemas de crecimiento fetal y desarrollo, abortos espontáneos**;
- la exposición laboral de las madres a los plaguicidas parece **aumentar el riesgo de leucemia infantil**. La exposición a los plaguicidas también se ha **asociado a otros tipos de cáncer** (p. ej., linfomas, tumores cerebrales y del sistema nervioso, tumor de Wilms y sarcoma de Ewing), pero el aumento del riesgo también puede deberse a la exposición durante la infancia. Los resultados de la exposición de los padres son contradictorios.

Los sectores y profesiones siguientes podrían estar afectados: agricultura, trabajadores de invernaderos, control de plagas, industria química, producción de plaguicidas y floristas. En general, también podrían verse afectados los hombres y mujeres que viven cerca de explotaciones agropecuarias.

#### 4.7 Bifenilos policlorados, dibenzo-p-dioxinas policloradas y dibenzofuranos policlorados

Los bifenilos policlorados (PCB) son compuestos con una amplia gama de aplicaciones y se utilizan en muchos sectores por sus propiedades fisicoquímicas favorables, también se forman por la descomposición térmica de residuos industriales en incineradoras. Los sistemas cerrados se usan en los procesos de intercambio térmico, como componentes de lubricantes, fluidos hidráulicos, y en la producción de condensadores y transformadores en el sector eléctrico. La exposición en sistemas abiertos puede darse cuando se usan como componentes de plastificantes, tintas de impresión y otras tintas, adhesivos, tintes y plaguicidas.

Las organoclorinas son contaminantes muy extendidos. La preocupación sobre los efectos reproductivos adversos de estos compuestos surge de la exposición accidental en humanos y de estudios experimentales. Varios estudios realizados en poblaciones expuestas indican que **concentraciones altas y persistentes de organoclorinas podrían afectar negativamente a la calidad del semen y causar cáncer de testículo en varones, provocar anomalías menstruales y abortos espontáneos en mujeres, y hacer que el tiempo hasta la fecundación sea prolongado (tiempo hasta el embarazo), reducir el peso al nacer, sesgar la proporción entre sexos<sup>6</sup> y alterar la edad del desarrollo sexual**. Aun así se necesita investigar más para elucidar por completo los posibles efectos adversos de las organoclorinas en la salud reproductiva humana.

Los **efectos en el desarrollo** causados por la exposición a largo plazo se evaluaron en una región del este de Eslovaquia en la que los PCB procedentes de una planta de productos químicos habían contaminado el distrito circundante. Se demostró **una asociación dosis-respuesta entre la exposición a PCB y los defectos en desarrollo del esmalte de los dientes adultos en niños** (Jan *et al.*, 2007).

#### 4.8 Fármacos

Algunos medicamentos tienen efectos adversos conocidos para el desarrollo del feto. Sin embargo, los datos sobre los efectos de la exposición profesional son limitados. Los trabajadores de los laboratorios farmacéuticos pueden estar expuestos a medicamentos; y las enfermeras, por ejemplo, a la pentamidina o ribavirina (medicamentos antimicrobianos) cuando se los administran a los pacientes en forma de aerosol.

El dietilstilbestrol, un estrógeno sintético anteriormente usado como medicamento para reducir el riesgo de complicaciones en el embarazo, es una sustancia conocida como peligrosa para la reproducción humana. Algunas hormonas sexuales provocan la masculinización de los fetos femeninos y la feminización de los fetos masculinos en experimentos animales. La azatioprina, la ciclosporina A y algunas sustancias antivirales, como el aciclovir, el ganciclovir y la zidovudina, también han causado efectos adversos en la reproducción (no se ha especificado ninguno) en experimentos con animales. Más adelante se presentan datos

---

<sup>6</sup> El número de nacimientos de varones relativo al número de nacimientos de mujeres.

seleccionados sobre los medicamentos de uso más frecuente para los que se han establecido medidas en el lugar de trabajo.

#### 4.8.1 Gases anestésicos

Los agentes anestésicos son fármacos utilizados para bloquear o suprimir la sensación de dolor en pacientes sometidos a cirugía.

En el entorno de trabajo, la preocupación se centra principalmente en las sustancias anestésicas que se administran por inhalación. Los gases anestésicos contemporáneos son por ejemplo el isoflurano, el sevoflurano y el desflurano, y el óxido nitroso. Estos gases se administran al paciente (humano o animal) por inhalación y pueden liberarse en la atmósfera del lugar de trabajo. Esta liberación de gas presenta un riesgo de exposición para el personal, especialmente en salas sin ventilación o sin equipos de evacuación de gases anestésicos, durante la aplicación de anestesia con mascarilla y cuando se desconectan los circuitos de gas del paciente.

La exposición se produce principalmente en el sector sanitario, clínicas dentales y veterinarias. Los trabajadores se someten a exposiciones de gas a concentraciones mucho menores que los pacientes. Sin embargo, la exposición puede darse durante toda la vida laboral.

Los gases anestésicos son fármacos, pero la exposición en el entorno de trabajo está regulada por la normativa de SST. Los reglamentos específicos y los requisitos de información (como los que ofrecen los de los escenarios de exposición y las fichas de datos de seguridad) aplicables a las sustancias químicas no son aplicables a los medicamentos, por lo que los riesgos pueden no ser fácilmente identificables para los trabajadores. Además, la mayoría de los Estados miembros de la UE no han establecido los OEL para los anestésicos gaseosos.

Los efectos adversos potenciales de estos agentes sobre la reproducción se han investigado en varios estudios epidemiológicos. En algunos estudios la exposición laboral se asocia, por ejemplo, a un aumento del riesgo de aborto espontáneo, malformaciones y aumento del tiempo para lograr el embarazo. Pero debido a que las trabajadoras suelen estar expuestas a varios gases anestésicos es difícil identificar la toxicidad para el desarrollo de agentes individuales. Para evaluar los efectos sobre la reproducción y el desarrollo de gases anestésicos específicos, es necesario evaluar la información obtenida a partir de estudios en animales. Sin embargo, en muchos de estos estudios los animales se han expuesto a periodos prolongados o a dosis muy altas de gases por lo que los resultados pueden ser más relevantes para los pacientes que para la exposición de los trabajadores.

En los apartados siguientes el isoflurano, el sevoflurano y el desflurano, y el óxido nitroso se describen como compuestos modelo para ilustrar algunos de los temas relacionados con los anestésicos administrados por inhalación en el entorno de trabajo.

##### **Toxicidad para la reproducción del isoflurano, sevoflurano y desflurano**

El isoflurano, el sevoflurano y el desflurano son éteres halogenados estrechamente relacionados. El isoflurano es el más potente de los tres y también el más estudiado. La acción anestésica se produce a niveles de dosis por encima de las 12 000 partes por millón (ppm). **Los datos toxicológicos del sevoflurano y del desflurano son malos.**

Cuando se inhalan los fluranos estos se distribuyen rápidamente por el organismo y atraviesan la placenta de la madre al feto prácticamente sin barreras. Solo se metabolizan un poco y no se acumulan en los tejidos corporales. Por lo general no se conocen los posibles mecanismos que producen su toxicidad en la reproducción y el desarrollo.

La exposición laboral por lo general ha descendido en las últimas décadas. En los hospitales que utilizan sistemas modernos de administración de anestesia por inhalación y de evacuación de gases, la exposición suele estar por debajo de 1-2 ppm. Sin embargo, algunos estudios indican que las exposiciones son mucho más altas en las clínicas veterinarias.

Se ha demostrado que el isoflurano afecta a la fertilidad de los machos en conejos pero no en ratones. No obstante, la calidad de los dos estudios disponibles no permite realizar una evaluación del peligro de este

efecto. No se ha identificado ningún estudio de investigación de los efectos sobre la fertilidad femenina para ninguno de los tres fluranos.

En la gestación, la exposición de animales de laboratorio con niveles de dosis por debajo de los 4000 ppm no se ha asociado a ningún efecto abierto sobre la gestación o el desarrollo fetal. Los resultados en roedores y primates no humanos indican, no obstante, que el sistema nervioso fetal presenta sensibilidad al isoflurano. Actualmente solo se han investigado los niveles de dosis anestésicos. Por lo que no se ha identificado un límite inferior para este efecto adverso.

No se identificó ningún estudio centrado en la lactancia materna. Como los fluranos solo se metabolizan un poco y no se acumulan, no se espera que haya exposición a través de la leche como resultado de la exposición laboral de la madre.

### **Toxicidad para la reproducción del óxido nitroso**

El óxido nitroso, o gas de la risa, se lleva usando como anestésico inhalado desde hace más de 150 años. No es muy potente y puede constituir hasta un 70 % del aire que inhalan los pacientes. La exposición profesional con frecuencia excede los 50 ppm, en una media de tiempo ponderado de 8 horas, y puede alcanzar picos que superan los 2000 ppm. El óxido nitroso se distribuye rápidamente por el organismo y atraviesa la placenta con rapidez.

En varios estudios en animales, se han notificado efectos adversos como: lesiones del tejido testicular y toxicidad en el desarrollo mediada por machos (es decir, los efectos sobre el desarrollo que se producen en la descendencia se deben a la exposición del padre antes de la fecundación). Cabe decir que estos temas nunca se han clarificado adecuadamente.

En roedores hembra se ha observado que el óxido nitroso interfiere con el control hormonal de la reproducción. A niveles de dosis anestésicas inhibe la ovulación. No se ha investigado si lo mismo ocurre a niveles de exposición menores.

Los efectos sobre la gestación se han observado en algunos estudios realizados en animales de laboratorio a niveles de exposición de óxido nitroso por encima de 1000 ppm durante 8 horas/día o más. La neurotoxicidad para el desarrollo es un problema cuando la exposición ocurre durante la gestación. No se han realizado estudios dirigidos a identificar un nivel sin efecto para este criterio de valoración.

La falta de datos imposibilita la evaluación de los efectos durante la lactancia materna. El óxido nitroso se expulsa rápidamente del organismo y no se acumula, por lo que no se espera que haya exposición a través de la leche materna.

### **Conclusiones**

En conclusión: hay una falta general de conocimiento en cuanto a la toxicidad para la reproducción y el desarrollo de los anestésicos inhalados. Hacia el año 2000, el Comité Holandés de Compuestos Tóxicos para la Reproducción (DECOS) evaluó la toxicidad para la reproducción y el desarrollo del isoflurano, óxido nitroso, enflurano y halotano. El DECOS recomendó la clasificación del óxido nitroso como sustancia de posible riesgo por sus efectos sobre la fertilidad y el desarrollo fetal; y el halotano como sustancia de posible riesgo de toxicidad para el desarrollo, según la Directiva 93/21/CEE de la UE. En el caso de los otros compuestos o tipos de efectos, la falta de datos adecuados impidió la realización de una evaluación de clasificación.

Las observaciones notificadas indican que el isoflurano, sevoflurano y desflurano, y el óxido nitroso presentan el potencial de afectar a la función reproductora de machos y hembras. Es más, la neurotoxicidad para el desarrollo es un problema cuando la exposición ocurre durante la gestación. Por lo tanto, se recomienda la evaluación de estos criterios de valoración en estudios diseñados adecuadamente, a fin de identificar los límites más bajos de los efectos.

## **4.8.2 Agentes antineoplásicos**

Las sustancias antineoplásicas, también denominadas citostáticas, son los medicamentos utilizados en quimioterapia.

La toxicidad para la reproducción de los medicamentos antineoplásicos se conoce por los datos clínicos obtenidos de pacientes tratados (suprimen la proliferación celular). Los efectos en las enfermeras o en las

mujeres que trabajan en laboratorios farmacéuticos que producen este tipo de medicamentos se han estudiado en varios estudios epidemiológicos, en los que se ha observado lo siguiente:

- los efectos en las enfermeras o en las mujeres que trabajan en laboratorios farmacéuticos que producen estos medicamentos fueron los abortos espontáneos y la infertilidad;
- la manipulación de sustancias antineoplásicas en hospitales se ha asociado a la disfunción menstrual, subfertilidad, abortos, partos prematuros, bajo peso al nacer y defectos congénitos en niños;
- los problemas de fertilidad en el varón podrían atribuirse a los medicamentos antineoplásicos.

Los afectados son las personas que trabajan en las farmacias hospitalarias, otros trabajadores del hospital y personas que trabajan en consultas o centros ambulatorios. Los trabajadores pueden sufrir exposición a los fármacos citostáticos durante la administración de estos medicamentos, durante el desempaquetado y almacenamiento de los viales, durante la preparación de las infusiones citostáticas para pacientes individuales, durante el transporte interno de las infusiones listas para usar que han sido mal empaquetadas y a través de los productos residuales citostáticos (p. ej., entre la farmacia y el sitio de administración), durante la administración de los fármacos citostáticos en las plantas, cuando se atiende a los pacientes que se están sometiendo a terapia con citostáticos (sudor, vómitos o secreciones) o en las actividades de limpieza.

## 4.9 Partículas

Entre las partículas con posibilidad de riesgo en el entorno laboral están: las partículas contenidas en las emisiones de los motores diésel, las nanopartículas fabricadas y partículas liberadas durante las actividades de soldadura. Estos tipos de partículas también son elementos centrales de este informe. Las partículas también se pueden encontrar, por ejemplo, en el humo del tabaco liberado al medio ambiente y en los gases de escape de motores de gasolina. Las partículas de muy pequeño tamaño se comportan como las sustancias químicas en gases o vapor, y la inhalación es la principal vía de exposición.

La característica más importante de las partículas es su tamaño y, especialmente, el diámetro. El tráfico genera partículas que se suelen clasificar como finas (< 2,5 µm) y ultrafinas (< 0,1 µm). Las partículas finas y ultrafinas/nanométricas se depositan de forma profunda en los pulmones tras su inhalación y se eliminan muy lentamente. Una vez dentro del pulmón, pueden provocar inflamación.

Las partículas pueden afectar potencialmente a la reproducción y al desarrollo de varios modos. Cuando se inhalan pueden causar inflamación y estrés oxidativo en las vías aéreas, y los mediadores inflamatorios que se producen pueden afectar a la reproducción y al desarrollo fetal. La toxicidad también puede producirse como resultado de los compuestos tóxicos unidos a las partículas. Finalmente, si las partículas se liberan al torrente sanguíneo, no se puede excluir que se produzcan efectos directos sobre el aparato reproductor, la placenta o el desarrollo fetal.

### 4.9.1 Nanopartículas fabricadas

Las nanopartículas son partículas de tamaños que varían entre 1 y 100 nanómetros. Las nanopartículas fabricadas pueden presentar nuevas propiedades debido a la capacidad para diseñar y controlar la estructura atómica, la forma y los recubrimientos de la superficie. La toxicidad puede ser por lo tanto distinta de la del material base. No obstante, la normativa aplicable a las nanopartículas fabricadas actualmente sigue la del resto de las sustancias químicas en el entorno de trabajo (es decir, las partículas nanométricas se regulan de una forma similar a la del material base). Por lo tanto, no se establecen límites de exposición profesional para las nanopartículas, ni siquiera si el número de partículas aumenta sustancialmente a medida que estas se hacen más pequeñas.

Solo el Instituto Nacional para la Seguridad y la Salud Ocupacional de los EE. UU. (NIOSH) ha dado ejemplo al recomendar dos límites de exposición distintos. El NIOSH recomienda que se establezca un límite de 2,4 mg/m<sup>3</sup> para las partículas finas de TiO<sub>2</sub> y de 0,3 mg/m<sup>3</sup> para las partículas de TiO<sub>2</sub> ultrafinas, a concentraciones medias medidas en el tiempo de hasta 10 horas al día para semanas laborales de 40 horas (NIOSH, 2011).

Algunos nanomateriales se llevan utilizando varios años (como el pigmento negro del negro de humo), pero los nuevos nanomateriales se están fabricando a ritmo acelerado. Hasta que se inicia la producción a gran escala, se fabrican y se manipulan en laboratorios. En el lugar de trabajo, los trabajadores pueden estar expuestos durante la fabricación, uso (incluida la investigación), transporte, almacenamiento y tratamiento de residuos. Algunos ejemplos de los sectores donde puede haber exposición a las nanopartículas fabricadas son: el sector de la construcción, automóvil y textil; y en la producción de pinturas y lacas.

La mayoría de los estudios de investigación sobre la toxicidad de los nanomateriales en la reproducción y el desarrollo deben clasificarse como generadores de hipótesis. A pesar de la diversidad de enfoques observada en los estudios existentes, e independientemente de que la administración se produzca por inhalación o por vía intravenosa, las partículas parecen distribuirse por los órganos de forma relevante para la fertilidad masculina y femenina, aunque la cantidad pueda variar con la vía de exposición.

La fertilidad masculina se ha estudiado en unos cuantos estudios en ratones y la exposición, tanto por vía inhalatoria como por inyección subcutánea, afectó al recuento de espermatozoides y a las hormonas sexuales de los machos.

Solo en uno de los estudios publicados se investigó la fertilidad y función reproductora de las hembras *in vivo* en ratones. La ruta de exposición a las nanopartículas fabricadas en estos estudios presentaba muy poca relevancia para el entorno laboral y la dosis fue muy alta. La exposición afectó a la fertilidad de las hembras y al equilibrio de las hormonas sexuales.

Aquellas nanopartículas cuyos efectos sobre y durante la gestación han sido más evaluadas son las del negro de carbón y las del dióxido de titanio. La exposición de las vías aéreas de la madre gestante no parece interferir con, por ejemplo, el peso al nacer, tamaño de la camada o duración de la gestación, ni siquiera si la exposición se asoció a una inflamación pulmonar en la madre. No obstante, sí se han observado varios efectos en la descendencia, como la disminución de la fertilidad y cambios en los niveles hormonales de los machos, alteraciones de la función inmunitaria hacia un fenotipo más alérgico y efectos sobre el desarrollo neurológico. La exposición también se ha asociado a cambios significativos en la expresión genética. En el momento de redactar este documento, no se disponía de información sobre la transmisión de las nanopartículas a través de la leche materna.

#### **4.9.2 Partículas de soldadura**

Durante las actividades de soldadura se fusionan metales, normalmente fundiendo un material de relleno que une las dos superficies al enfriarse. Durante el proceso se liberan humos formados mayoritariamente por partículas ultrafinas. Existen varios métodos distintos de soldadura y periódicamente se van presentando nuevos procesos. La composición de las partículas depende del tipo de soldadura, pero la mayoría son óxidos de metales. La soldadura es un proceso industrial común y se estima que hasta un 2 % de los trabajadores de la UE realiza este tipo de actividad.

A diferencia de las nanopartículas fabricadas, solo se ha estudiado la toxicidad para la reproducción y desarrollo de los humos y partículas de las actividades de soldadura en estudios epidemiológicos.

Los efectos sobre la fertilidad masculina se han estudiado sobre todo en Dinamarca. En una serie de estudios de diseños, métodos y criterios de valoración distintos, se observó que la soldadura afectaba negativamente al potencial reproductor de los varones (aunque no en todos los estudios). No se han encontrado estudios sobre los efectos en la fertilidad femenina.

En lo relacionado con los efectos en los criterios de valoración relacionados con la gestación, algunos datos no concluyentes respaldan la hipótesis de que la exposición del padre antes de la fertilización podría afectar al resultado del embarazo. Los resultados de un estudio de la exposición gestacional maternal indican que el trabajo de soldadura podría afectar al crecimiento intrauterino del feto. No se dispone de ningún estudio sobre la lactancia materna.

#### **4.9.3 Partículas de las emisiones de motores diésel**

Los motores diésel, tanto de vehículos como de otra maquinaria, emiten partículas y gases por la combustión del gasóleo. En entornos laborales los niveles pueden ser mucho más altos que en el aire ambiental exterior.

Los niveles de exposición profesional son más elevados para los lugares de trabajo cerrados (subterráneos), cuando se utilizan equipos pesados. Los niveles intermedios se aplican a los trabajos por encima del subsuelo en recintos semicerrados; y los más bajos se aplican para áreas cerradas separadas del lugar donde se encuentra la maquinaria o fuera. Pocos países han especificado los límites de exposición profesional para las partículas de las emisiones de motores diésel.

Estas emisiones contienen con frecuencia distintos hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP). Se sospecha que estas sustancias presentan propiedades similares a las de las hormonas, y esta posibilidad se ha confirmado en algunos estudios de las emisiones diésel realizados en animales. Hay mucha polémica en torno a si son las partículas, los compuestos asociados, los gases del tubo de escape o la inflamación pulmonar (materna) los responsables de los efectos sobre la reproducción. Los efectos de los humos de los motores diésel anteriores a 2006 pueden ser muy distintos de los de los motores fabricados después de esta fecha, debido a las mejoras en la tecnología del motor y en las fórmulas del combustible.

Existe una serie de estudios epidemiológicos que indican que el trabajo en entornos de elevado tráfico rodado puede afectar a los parámetros reproductores masculinos. Estos resultados se han ratificado con los del descenso de la calidad del semen y los cambios hormonales observados en roedores macho expuestos al contenido completo diluido de las emisiones diésel, en niveles de exposición en miligramos, PED/m<sup>3</sup>, en vez de niveles de exposición en microgramos, PED/m<sup>3</sup>, en el aire ambiental. Es más, la exposición al aire ambiental contaminado se ha asociado a efectos sobre la reproducción masculina relacionados con la estabilidad del material genético almacenado en los espermatozoides, es decir fragmentación del ADN (en humanos) y mutaciones hereditarias de la línea germinal (en animales). Cabe destacar que los estudios epidemiológicos observan los efectos a niveles de exposición del aire ambiental, que raramente son tan altos como los niveles de exposición notificados en el entorno de trabajo. Esto quiere decir que los efectos podrían haberse subestimado. El aumento del número de mutaciones en la línea germinal también se ha observado en ratones, tras la inhalación de la madre gestante de PED resuspendidas, lo que indica que estas partículas podrían tener el potencial de inducir mutaciones en las líneas germinales.

La fertilidad femenina en relación con las partículas contaminantes del aire no se ha investigado en humanos. La única información disponible proviene de un estudio efectuado en ratones. La exposición de ratones, sexualmente maduros, a niveles elevados de contaminación procedente de vehículos rodados produjo alteraciones en el ciclo reproductor fetal; y las hembras sometidas a estas condiciones de contaminación también tardaron más tiempo en quedarse preñadas.

En un metaanálisis de más de 40 estudios epidemiológicos, se demostró que la exposición a la contaminación atmosférica durante la gestación iba asociada a un peso bajo al nacer, a nacimientos prematuros y a un tamaño pequeño en relación con la edad gestacional.

La exposición materna también parece aumentar la propensión a desarrollar reacciones alérgicas más adelante, tanto en animales como en humanos. Las PED pueden ser tóxicas para el material genético, como se ha observado en humanos y en animales. Las consecuencias para la salud a largo plazo se desconocen en gran medida. Sin embargo, se ha demostrado que las PED inducen mutaciones en el ADN de los espermatozoides de ratones macho, y que estas mutaciones se transfieren a los machos de la descendencia en las siguientes generaciones (Ritz *et al.*, 2011). Los HAP asociados a las PED podrían pasarse a la leche materna, pero las consecuencias para el lactante aparentemente no se han estudiado.

## 4.10 Compuestos alteradores endocrinos

Desde 1993 los investigadores han presentado datos científicos de un aumento aparente en la prevalencia de determinadas malformaciones de los genitales masculinos y del cáncer de testículo. La fertilidad masculina puede haberse visto afectada en las últimas décadas, pero aún no se dispone de datos fiables. Una de las hipótesis prevalentes apunta a que la causa de estos efectos podría deberse a sustancias parecidas a las hormonas (Storgaard y Bonde, 2003).

En junio de 2012 algunos investigadores apuntaron que, en los países desarrollados, el aumento o los cambios son claramente visibles en las estadísticas de incidencia de los efectos siguientes (procesos de la conferencia de la UE, 2012):

- cantidad y calidad de los espermatozoides/semen ;
- cáncer de mama, testículo, próstata y tiroides;

- feminización, reducción de la distancia anogenital (como medida de la feminización);
- diabetes, obesidad;
- asma;
- enfermedades cardiovasculares;
- trastorno de hiperactividad con déficit de atención;
- autismo;
- impacto en el cociente de inteligencia;

Birnbaum destacó que a veces estos efectos se observan mucho después de haberse producido la exposición, lo que es especialmente cierto si se produjo durante el crecimiento y el desarrollo (Birnbaum, 2012).

Sin embargo, estos resultados están siendo cuestionados por otros investigadores. Hasta ahora se ha demostrado en estudios en animales que los alteradores endocrinos presentan efectos adversos claros. Sin embargo, solo hay unos pocos estudios realizados en humanos, por ejemplo sobre la conexión entre la criptoquirdia (escroto sin uno o ambos testículos al nacer) congénita y niveles de determinados plaguicidas organoclorados en la leche materna (Damgaard *et al.*, 2006).

Los estudios epidemiológicos transversales muestran algunas asociaciones entre la exposición a sustancias similares a las hormonas y efectos en niños. Se cree que los alteradores endocrinos afectan al desarrollo de los niños varones. Por ejemplo, en Dinamarca, en 2005 se registró un 20 % más de niños con defectos que en los últimos años de la década de los 90, y el aumento de estas malformaciones fue mayor en el aparato urinario en niños pequeños (Junta Nacional de Salud, 2007). El aumento de la atención sobre este tema podría explicar el aumento observado. No obstante, la incidencia de trastornos en la reproducción masculina y los resultados obtenidos en estudios con animales indican que hay una amplia gama de sustancias químicas con propiedades alteradoras del sistema endocrino que contribuyen, incluso cuando los niveles de exposición a estas sustancias son extremadamente bajos (Sharpe e Irvine, 2004). El descenso de la distancia anogenital en niños también se ha asociado a la exposición prenatal a los ftalatos (Swan *et al.*, 2005).

Entre las sustancias tóxicas que pueden causar alteraciones endocrinas se incluye un gran número de xenobióticos utilizados en varios productos, así como las sustancias tóxicas que producidas de forma natural por plantas y hongos (Evans, 2011). Desde el punto de vista de SST las sustancias siguientes son de especial interés:

- plásticos y aditivos relacionados, como el BPA (Li *et al.*, 2010);
- plaguicidas producidos en plantas químicas y utilizados por ganaderos y agricultores, jardineros y trabajadores de los invernaderos —según Mnif y colaboradores se pueden listar unas 105 sustancias, y de ellas el 46 % son insecticidas, el 21 % son herbicidas y el 31 % fungicidas; algunas se prohibieron hace muchos años en usos generales pero siguen estando presentes en el entorno, por lo que puede haber una exposición potencial de los trabajadores (Mnif *et al.*, 2011);
- metales pesados, que son otro grupo de elementos químicos comunes en el lugar de trabajo en los sectores metalúrgico y de procesamiento de metales (Iavicoli *et al.*, 2009).

En el año 2009, Brouwers y colaboradores desarrollaron una tabla de exposición-profesión (establecida por primera vez por Tongeren y colaboradores en 2002). Esta tabla se utilizó para estimar la exposición a posibles alteradores endocrinos en varias categorías laborales, a fin de ayudar a la investigación epidemiológica a identificar las profesiones más preocupantes (Brouwers *et al.*, 2009). A partir de publicaciones se identificaron las sustancias químicas con propiedades alteradoras del sistema endocrino (con niveles de evidencia variables) y se clasificaron en 10 grupos químicos y varios subgrupos:

1. HAP;
2. compuestos orgánicos policlorados;
3. plaguicidas;
4. ftalatos;
5. disolventes orgánicos;
6. BPA;
7. compuestos alquilfenólicos;
8. materiales ignífugos bromados;
9. metales;

10. otros (subgrupos: benzofenonas, parabenos, siloxanos).

Los fitoestrógenos no se han considerado debido a que se prevé que la exposición profesional sea muy baja en comparación con otras fuentes de exposición.

Tres expertos clasificaron la probabilidad de exposición a cada uno de los grupos y subgrupos de sustancias químicas de 353 profesiones como «improbable», «posible» o «probable», para la posibilidad de que el nivel de exposición profesional excediera los niveles de referencia. En 238 profesiones la exposición a cualquier sustancia química se consideró improbable (67 %); pero la probabilidad de exposición a una o varias sustancias alteradoras endocrinas en 102 profesiones (29 %) se consideró posible (17 %) o probable (12 %). Las profesiones no expuestas fueron principalmente gerentes o profesionales del mundo de la ciencia, tecnología, enseñanza, empresas y servicios públicos, administración y secretariado, o ventas y servicios a clientes.

Los trabajadores expuestos fueron predominantemente los cualificados u operarios de procesos, plantas y maquinaria. En la tabla de profesión-exposición (JEM) los HAP, los plaguicidas, los ftalatos, los disolventes orgánicos, los compuestos alquilfenólicos y los metales se asociaron con frecuencia a un trabajo específico. El resto de los grupos de sustancias químicas se vio que estaban presentes en muy pocas profesiones. Las exposiciones documentadas con más frecuencia fueron: humos de escape (27 veces), vapores de cobre (10 veces) y vapores de plomo (7 veces), y trabajos con soldadura de plomo (5 veces), compuestos desengrasantes y para la limpieza de metales (7 veces), plaguicidas para usos agrícolas generales (13 veces), adhesivos (9 veces) y recubrimientos (5 veces). Cabe destacar que no se ha realizado ningún estudio sobre la validez de esta tabla. Este estudio es muy necesario pero, según Brouwers y colaboradores, requeriría la recogida y el análisis de muestras de sangre de los trabajadores potencialmente expuestos y de una población de referencia.

En los últimos años, aparte de los estudios realizados por Brouwers *et al.*, anteriormente mencionados, se han realizado varios estudios enfocados a los entornos laborales. Mantovani y Baldi (2010) han hecho una lista de varios estudios de exposición a alteradores endocrinos, que incluyen:

- trabajo intensivo en agricultura, especialmente en invernaderos;
- exposición a las dioxinas en el sector del acero;
- producción de alteradores endocrinos que aún se usan (plaguicidas, ftalatos, BPA, parabenos, compuestos perfluorados, materiales ignífugos bromados);
- fabricación de plásticos (PVC) y caucho en relación con la exposición interna a ftalatos;
- fabricación de plásticos policarbonatados y resinas epoxi en relación con la exposición interna al BPA;
- trabajos de oficina y materiales ignífugos bromados (polvo en hogares y tapicerías).

Un escenario bastante preocupante, según los autores, es el de la eliminación de los residuos electrónicos en los países en desarrollo, ya que esta actividad lleva asociada una exposición alta a dioxinas, metales pesados y sobre todo a materiales ignífugos bromados; la exposición a materiales ignífugos bromados también se ha notificado en instalaciones de los EE. UU.

Hougaard y colaboradores examinaron la posible asociación entre el trabajo en el sector de los plásticos y la infertilidad. Los trabajadores de este sector podrían estar expuestos a una amplia variedad de sustancias químicas, por ejemplo: monómeros (etileno, estireno, BPA, etc.), aditivos (ftalatos, etc.), materiales ignífugos, agentes de desmolde y de limpieza (disolventes orgánicos). Se sospecha que varias de estas sustancias presentan propiedades alteradoras del sistema endocrino. Durante el procesamiento se podrían generar compuestos adicionales, como el formaldehído y los hidrocarburos cíclicos. Se hizo un seguimiento de los hombres y las mujeres económicamente activos incluidos en el Registro de Hospitalización Laboral Danés durante sus visitas al hospital por motivos de infertilidad entre 1995 y 2005. Los autores observaron que había un aumento de la incidencia del tratamiento de la infertilidad en las mujeres trabajadoras del sector del plástico (en comparación con el resto de las mujeres trabajadoras danesas), pero no en los hombres. Los autores solicitaron la realización urgente de estudios más específicos centrados en la salud reproductiva laboral en el sector de los plásticos (Hougaard *et al.*, 2009).

El BPA se produce en todo el mundo, en grandes cantidades, para fabricar los plásticos policarbonatados, que constituyen el recubrimiento plástico de la mayoría de los envases de comida y bebida, sellantes dentales y aditivos en otros productos de consumo. Li y colaboradores informan que los hombres trabajadores

sometidos a una exposición elevada en la fabricación de BPA y los trabajadores de empresas de producción de resinas epoxi, presentan riesgos significativamente más altos de disfunción sexual (Li *et al.*, 2010). En Francia, se han propuesto restricciones de uso del BPA (p. ej., en su uso en la manipulación del papel térmico de recibos de las cajas registradoras, recibos de tarjetas de crédito, etc.), especialmente en el entorno laboral (ANSES, 2014). Las conclusiones de la evaluación revelan un riesgo potencial para el feto de mujeres embarazadas expuestas relacionado con el cambio en la estructura de la glándula mamaria del feto, lo que podría más tarde promover el desarrollo de un tumor.

En una revisión, Iavicoli y colaboradores observaron anomalías reproductivas y del desarrollo en trabajadores expuestos al cadmio, mercurio, arsénico, manganeso, zinc y hierro (Iavicoli *et al.*, 2009). Esta exposición es probable en los sectores de la metalurgia y de la siderurgia; también en los sectores con actividades de soldadura fuerte y blanda. Taskinen y colaboradores describen la exposición de los trabajadores a metales pesados y apuntan que el cadmio, y otros iones metálicos, podrían funcionar como metaloestrógenos y alteradores endocrinos (Taskinen *et al.*, 2011).

En lo que se refiere a los plaguicidas con efectos alteradores endocrinos, Mnif y colaboradores apuntan en un artículo de revisión que residir en áreas próximas a zonas de actividad agrícola podría explicar las anomalías en el desarrollo fetal obtenidas en los estudios epidemiológicos del bajo peso al nacer, muerte del feto y cáncer infantil. También se observó una prevalencia más alta de determinados efectos en áreas de gran actividad agrícola y uso de plaguicidas, y en los hijos de mujeres que trabajan en actividades de jardinería (Mnif *et al.*, 2011).

En resumen, cada vez hay más datos de que los alteradores endocrinos son agentes que causan preocupación en el entorno laboral. Aparte de los sectores mencionados anteriormente, se puede pensar que las actividades de recogida de basura y procesamiento de residuos, y los sectores de mantenimiento y limpieza, de los países europeos también podrían verse afectados ya que los trabajadores están expuestos a metales pesados, disolventes orgánicos, pinturas y adhesivos.

#### **4.10.1 Particularidades de los alteradores endocrinos**

Varios estudios sugieren que los alteradores endocrinos presentan respuestas no monotónicas; es decir, los efectos tóxicos pueden ser mayores a dosis más pequeñas que a dosis más altas, aunque estos resultados son polémicos. Vandenberg y colaboradores analizaron cientos de publicaciones científicas y concluyeron que los efectos no monotónicos y los efectos a dosis bajas eran un elemento común de los estudios de hormonas y alteradores endocrinos. Por lo tanto, no se pueden predecir los efectos a dosis bajas utilizando los efectos observados a dosis altas. Los autores proclaman que las dosis bajas no se pueden ignorar ya que la exposición a los niveles de sustancias químicas encontrados en el medio ambiente puede tener efectos adversos en animales y humanos (Vandenberg *et al.*, 2012).

#### **4.10.2 Mezclas de compuestos alteradores endocrinos**

En los estudios en animales expuestos de forma simultánea a varias sustancias que alteran el sistema endocrino, con mecanismos de acción similares, se han observado claros efectos sobre los marcadores tempranos de efectos de alteración endocrina, como la distancia anogenital, receptores nucleares y peso del aparato reproductor de los descendientes masculinos (Hass *et al.*, 2012).

Los experimentos de laboratorio con sustancias químicas estrogénicas y antiandrogénicas produjeron una mezcla sustancial de efectos, incluso cuando las dosis de cada una de las sustancias químicas individuales eran ineficaces (Silva *et al.*, 2002; Hass *et al.*, 2007; Metzdorff *et al.*, 2007). Dado que los trabajadores ya han estado expuestos a las mezclas de alteradores endocrinos a través del medio ambiente o de los alimentos, queda un espacio limitado para la exposición a estas mezclas de sustancias en el trabajo, aunque el SCOEL podría haber tenido en cuenta los efectos para la reproducción cuando estableció los OEL de cada sustancia. Por lo tanto, las mujeres en edad fértil altamente expuestas podrían no estar lo suficientemente protegidas contra los efectos combinados de alteración endocrina que las sustancias químicas podrían tener sobre la salud del feto (Hass, en EU-OSHA, 2014).

La Comisión Europea ha examinado la forma en que actualmente se trata la exposición a varios alteradores endocrinos en la legislación europea y ha advertido que la normativa actual no ofrece una evaluación integrada y exhaustiva de los efectos acumulativos que tenga en cuenta las distintas vías de exposición a distintos tipos de productos. Lo que se necesita es un marco de trabajo que proporcione una evaluación del

potencial alterador endocrino de sustancias químicas individuales y la posibilidad de evaluar, cuando corresponda, el impacto acumulativo de las combinaciones de sustancias identificadas sobre el sistema endocrino (Comisión Europea, 2011).

## 4.11 Discusión

Hay una enorme discrepancia entre el número de sustancias químicas en los lugares de trabajo y el de las sustancias químicas cuya toxicidad para la reproducción se ha evaluado. Esta es la razón principal de la falta de conocimiento de los efectos adversos potenciales de las sustancias químicas para la fertilidad de hombres y mujeres, y para la gestación. Actualmente, las pruebas de las sustancias químicas que establece REACH se desencadenan por consideraciones relacionadas con el volumen producido o comercializado. Desde el punto de vista de la protección de los trabajadores, las evaluaciones de toxicidad reproductiva deberían aplicarse también a las sustancias químicas de bajo volumen que actualmente no están sujetas a registro bajo el reglamento REACH.

### 4.11.1 Retos metodológicos

El conocimiento de las sustancias químicas puede surgir de estudios epidemiológicos, estudios en animales y alternativas a estudios con animales (*in vitro* y con modelos informáticos). Cada uno de los tres tipos de estudios tiene sus ventajas y desventajas para la identificación de los factores laborales que puedan tener posibles efectos negativos para la reproducción y la gestación.

Una exposición puede clasificarse como perjudicial para la reproducción humana solo si se observa una asociación causal en un estudio apropiado realizado en humanos. Sin embargo, los estudios epidemiológicos no se realizan periódicamente y no son obligatorios para el reglamento de las sustancias químicas (como REACH). Es más, se han estudiado sobre todo los efectos relacionados con el transcurso del embarazo.

Para la mayoría de las sustancias químicas, el conocimiento de la toxicidad reproductiva se obtiene a través de estudios experimentales realizados en animales. No obstante, es importante tener en cuenta que las pruebas se han llevado a cabo en especies animales, con un número de especímenes mucho más bajo y con niveles de dosis que exceden los que normalmente están presentes en los entornos laborales.

Además, algunas relaciones entre la dosis y el efecto no se pueden establecer adecuadamente en estudios experimentales con animales convencionales, dado que los animales pueden ser menos sensibles que los humanos, tal y como se ha sugerido, por ejemplo, en los efectos del plomo sobre la fertilidad masculina. Por lo tanto, la relación entre la dosis y el efecto en animales no puede servir adecuadamente como base para establecer los valores OEL basados en la salud. Esto indica la necesidad de realizar estudios epidemiológicos prospectivos. Pero, al usar solo datos epidemiológicos puede ser difícil demostrar una relación causa-efecto definitiva. Por ejemplo, en los humanos expuestos a alteradores endocrinos, cuando los xenobióticos tienen una actividad hormonal débil, los criterios de valoración solo son sutiles o evidentes tras una exposición prolongada, o más tarde en la vida de las personas, o la causa puede deberse a una serie de factores distintos.

Las conclusiones más válidas o más relevantes son las procedentes de los estudios retrospectivos de exposiciones documentadas a sustancias conocidas. En conclusión: se necesita una combinación de estudios y datos de exposición. Los estudios deberán considerar las concentraciones y mezclas de las sustancias químicas que se dan en entornos de trabajo.

#### **Las pruebas existentes para establecer la toxicidad para la reproducción y el desarrollo tienen un alcance limitado**

También hay falta de conocimiento en lo relacionado con el análisis de la toxicidad de las sustancias químicas para la reproducción y el desarrollo, y las rutinas de las pruebas tienen un alcance limitado. Aunque en las directrices reguladoras se incluye una amplia gama de criterios de valoración para la toxicidad reproductiva, no se suelen examinar aspectos potencialmente importantes, como el funcionamiento de los sistemas nervioso, cardiovascular, inmunitario y endocrino, ni el funcionamiento hepático y renal. Los efectos que no se hacen patentes hasta una edad avanzada, la inducción y transferencia a las generaciones futuras de mutaciones en la línea germinal, la toxicidad para el desarrollo debida a la exposición del padre a sustancias químicas (toxicidad para el desarrollo mediada por el hombre), los cambios epigenéticos (ver Glosario) y la

disminución de la estabilidad del ADN de los espermatozoides, no forman parte de las directrices existentes. Es más, aunque el registro del peso y el tamaño de los órganos corporales se incluye en las directrices de las pruebas con animales de la OCDE, por ejemplo, el funcionamiento de los órganos o sistemas se evalúa muy raramente.

La existencia de directrices para las pruebas tampoco garantiza su aplicación. Aunque la EPA de los EE. UU., y la OCDE establecieron directrices para las pruebas de neurotoxicidad para el desarrollo, en 2008 solo se había estudiado la neurotoxicidad para el desarrollo de 15 sustancias químicas y disolventes industriales.

Además, algunos tipos de toxicidad pueden ser multifactoriales. Volviendo al ejemplo del plomo, no solo contribuye la fase del desarrollo en la que se produce la exposición (p. ej., prefertilización, gestación temprana/media/tardía), también lo hace el acervo genético y el estado nutricional.

También podrían observarse relaciones impredecibles entre la dosis y el efecto (p. ej., los alteradores endocrinos) y entran en juego muchos mecanismos diferentes. Por ejemplo, la toxicidad de los metales se caracteriza por tener un alto grado de complejidad y un trasfondo multifactorial. Hay varios metales que son componentes esenciales de las células y de las funciones fisiológicas por lo que tanto la falta como el exceso de exposición pueden producir síntomas adversos. Asimismo, también puede darse toxicidad cuando un metal imita a otro, como se ha descrito que ocurre con el plomo y el calcio.

También es necesario tratar los problemas de las sustancias que se generan en los procesos, como en la combustión diésel y en las actividades de soldadura, ya que REACH no cubre estas sustancias y por lo tanto no están cubiertas por las rutinas de prueba.

A los nanomateriales les afecta otro problema metodológico; como las partículas en teoría ejercen efectos mediante los mecanismos que implican el estrés oxidativo, los métodos tradicionales de evaluación de los efectos reproductivos, como los recuentos de espermatozoides, necesitan complementarse con evaluaciones de otras medidas relacionadas con el funcionamiento de los espermatozoides, por ejemplo, la fragmentación del ADN (ver apartado 3.12 para obtener más información sobre los nanomateriales).

#### **Se necesitan datos de exposición actualizados**

Se suele dar el caso de que los datos disponibles procedentes de los estudios epidemiológicos no reflejan los escenarios de exposición contemporáneos. Por ejemplo, este es el caso de los anestésicos. Muchos de los estudios se realizaron antes, o no tienen en cuenta, la introducción de los modernos sistemas de ventilación y evacuación de gases. Esto significa que los estudios se hicieron con niveles de exposición mucho más altos que los que realmente se producen en un entorno actual, y podrían producir una sobreestimación del riesgo de los efectos.

En el caso de las partículas de las emisiones de los motores diésel, en estudios recientes y antiguos se han investigado principalmente los efectos que tienen para la salud las tecnologías de motores diésel y emisiones antiguas. Como las nuevas tecnologías diésel y las nuevas fórmulas de combustible son bastante distintas a las de la tecnología anterior a 2006, estos estudios pueden tener una relevancia limitada en lo que respecta a los efectos sobre la salud.

### **4.11.2 Límites de exposición profesional (OEL)**

En el informe se hace patente que los datos sobre la toxicidad para la reproducción y el desarrollo de varias sustancias químicas, en el entorno laboral, son limitados (p. ej., nanopartículas, partículas diésel, partículas de soldadura y alteradores endocrinos). Por tanto, parece conveniente establecer amplios factores de incertidumbre cuando se trata de sustancias evaluadas con efectos graves e irreversibles, como las malformaciones (Fairhurst, 1995).

Aunque los datos disponibles de varias sustancias sean limitados debe considerarse su efecto potencial de producir alteración sobre el proceso reproductor y tener en cuenta el potencial reprotóxico de cada sustancia, concretamente en lo que respecta a la fertilidad femenina y masculina, y sobre la toxicidad para el desarrollo, tal y como se define en el apartado 2.2. de este resumen.

Más aún, los Estados miembros podrían proporcionar protección adicional. En Dinamarca, por ejemplo, para los gases anestésicos y los disolventes orgánicos, el riesgo para el feto se considera, por regla general, despreciable si la concentración en el aire es inferior a una décima parte del valor límite.

En un estudio en el que se compararon los OEL y los DNEL se observó que los valores podían estar muy por debajo o muy por encima de los OEL. Estas discrepancias podrían crear confusión en términos de conformidad con la legislación, en gestión y comunicación de riesgos, y en la necesidad de tratarse, especialmente cuando las diferencias giran en torno a los efectos para la reproducción y el desarrollo.

Una mejor cooperación entre el SCOEL, la ECHA y su comité de evaluación de riesgos, y un mejor acceso a los datos de registro y a la «literatura gris» ayudarían a crear una base de conocimiento mejor para la consideración de los efectos para la reproducción en el establecimiento de los OEL y para tratar estas discrepancias.

Los datos que indican que algunas sustancias no presentan una curva de dosis-respuesta típica, como ocurre con los alteradores endocrinos, afectan a muchos de los enfoques y procesos tradicionales, conceptos subyacentes, como la relación entre la dosis lineal y la respuesta para el establecimiento de los OEL, y también afecta al enfoque REACH (que se basa en un DNEL relacionado con el efecto). Por esta razón, y por el hecho de que los efectos dependen del estado endocrino de las personas expuestas, algunas partes interesadas consideran a los alteradores endocrinos como sustancias sin umbral. Este debate debe resolverse para poder tomar decisiones sobre el establecimiento de los OEL para los alteradores endocrinos, y para determinar si se establecen los mismos requisitos legislativos para estas sustancias que para los carcinógenos y los mutágenos.

### **4.11.3      *Compuestos alteradores endocrinos***

Se han asociado importantes efectos para la salud a la exposición a los alteradores endocrinos, como los daños para el aparato reproductor, cáncer y enfermedades metabólicas, obesidad y diabetes. También hay cada vez más datos que suscitan preocupación sobre los alteradores endocrinos en los entornos laborales. Los efectos a dosis bajas, los efectos no monotónicos y los efectos transgeneracionales suscitan preocupación y deben estudiarse con más detenimiento.

Los sectores en los que los trabajadores están expuestos a metales pesados, disolventes orgánicos, plaguicidas, plásticos, pinturas, resinas y adhesivos podrían verse afectados. Las tablas de profesión-exposición (JEM) han demostrado servir para identificar las áreas de preocupación que necesitan más atención. Se podrían mejorar, validar y aplicar en otros sectores y ocupaciones, y adaptarse a las especificaciones nacionales.

Las acciones reguladoras en materia de SST siguen estando en fases tempranas. Dados los muchos efectos, y con frecuencia irreversibles, de la reprotoxicidad, existe la necesidad urgente de decidir qué sustancias y mezclas deben prohibirse, cuáles deben usarse de forma restringida y qué forma deberían tomar estas restricciones.

#### **Alteradores endocrinos: instrumentos jurídicos**

En lo que respecta a los alteradores endocrinos, en el informe principal se describe la estrategia de la UE para las alteraciones endocrinas y la vigilancia de su implantación. Se examinaron y evaluaron sustancias químicas para determinar sus efectos de alteración endocrina y se estableció una lista de prioridad a finales de 2006. Se ha hecho un seguimiento de estas listas en varios estudios e informes.

Según el artículo 57 de REACH las sustancias con propiedades alteradoras del sistema endocrino podrían incluirse también en la lista de sustancias sujetas a autorización (Anexo XIV) siempre que existan datos científicos de los posibles efectos graves para la salud humana o para el medio ambiente, lo que presenta un nivel de preocupación equivalente al de las categorías 1A o 1B de las sustancias carcinogénicas, mutagénicas o tóxicas para la reproducción (o sustancias que causen una preocupación equivalente).

La reciente definición de los alteradores endocrinos realizada por la Comisión Europea (Comisión Europea, 2016) ha sido comentada por varias instituciones. La Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de los Alimentos, el Medio Ambiente y el Trabajo (ANSES), expresó su pesar debido a que los resultados seleccionados actualmente en la definición solo utilizaban los DE «conocidos» y no los «presuntos» (ANSES,

2016). La propuesta de la UE se basa en la definición de la OMS/IPCS<sup>7</sup>, que tiene en cuenta los efectos en humanos y organismos no objetivo en el medio ambiente (OMS, 2002), algo que es esencial para realizar una evaluación integral de los efectos de los alteradores endocrinos. Algunas organizaciones no gubernamentales (ONG) han apuntado que la definición aceptada de la OMS se refiere a los factores «que causan efectos adversos para la salud» que requieren un nivel de prueba superior. Desde su punto de vista, esto limitará el impacto de las restricciones legales por lo que preferirían una definición que se refiriera a la «probabilidad de causar efectos adversos» para la reproducción.

Antes de que la Comisión Europea presentara su definición, algunos expertos recomendaron la creación de una clase reguladora separada para los alteradores endocrinos y el uso de, aún sin validar, métodos de prueba para generar más datos. También solicitaron la elaboración de más documentos de directrices para la interpretación de los datos de las pruebas (Kortenkamp *et al.*, 2011).

Como se ha mencionado anteriormente, los efectos no monotónicos y potencialmente aditivos o multiplicativos de los alteradores endocrinos presentan un reto especial para el marco legislativo actual. Por lo tanto, debería considerarse un enfoque cauteloso. Además, la política de la UE sobre los alteradores endocrinos debería tener en cuenta las exposiciones y los riesgos en el lugar de trabajo, y también las exposiciones combinadas.

#### 4.11.4 **Nanomateriales y otras partículas**

Las nanopartículas fabricadas presentan otro reto, ya que se prevé que el aumento del uso de la nanotecnología va a producir un aumento considerable de exposición humana, tanto en el trabajo como a través de los productos de consumo. No hay programas de investigación en la Unión Europea que estudien los efectos en la gestación y en los fetos; y la base de datos actual de la toxicidad para el desarrollo de nanopartículas fabricadas es de muy mala calidad e insuficiente para iniciar siquiera una evaluación preliminar de los riesgos para la madre y el feto.

Los estudios publicados sobre la toxicidad para la reproducción y el desarrollo de las partículas incluyen gran diversidad de diseños, por ejemplo en lo que se refiere a partículas o a las características de las partículas, sistemas modelo y especies animales, niveles de dosis, vías de exposición y criterios de valoración. Esta diversidad hace difícil deducir reglas generales para la toxicidad reproductiva y del desarrollo. Tampoco se sabe si la exposición crónica, a dosis bajas, provoca una acumulación de partículas que interfieren con los procesos de la reproducción y del desarrollo, incluso después del cese de la exposición. Existen algunos datos de que las partículas nanométricas y ultrafinas podrían afectar principalmente al funcionamiento de órganos y sistemas no evaluados tradicionalmente en los estudios de referencia de la toxicidad para el desarrollo.

Las características determinantes de la toxicidad para la reproducción relacionada con las partículas se desconocen. El área de superficie puede ser un factor determinante importante de la inflamación pulmonar tras la exposición pulmonar a partículas nanométricas, pero se cree que hay otros parámetros de las partículas que pueden contribuir a su toxicidad (p. ej.: forma, química de la superficie, composición, solubilidad, carga, liberación de componentes químicos, etc.). Para aumentar la confusión están la gran variedad de métodos usados para caracterizar estos parámetros, lo que imposibilita realizar estudios comparativos. Además, la cuantificación de estos parámetros se dificulta por la alta especialización necesaria, el hecho de que sean necesarios instrumentos distintos para vigilar cada parámetro, así como el tamaño considerable de los instrumentos.

Actualmente, ninguno de los tipos de partículas descritos en este informe forma parte de las pruebas toxicológicas de REACH. Además, las partículas de elevada exposición, como las de las emisiones de motores diésel y los humos de soldadura, son «procesos generados» y por lo tanto no están cubiertos por el sistema de pruebas oficiales de las sustancias químicas industriales asociado a REACH, ya que «se generan

---

<sup>7</sup> Definición de alterador endocrino de 2002, Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas, un programa conjunto de varias agencias de la ONU, incluida la Organización Mundial de la Salud:

- *Un posible alterador endocrino es una sustancia exógena, o mezcla, que posee propiedades que pueden producir una alteración endocrina en un organismo intacto, o en su descendencia, o (sub)poblaciones.*
- *Un alterador endocrino es una sustancia exógena, o mezcla, que altera el funcionamiento del sistema endocrino y consecuentemente causa efectos adversos sobre la salud en un organismo intacto, o en su descendencia o (sub)poblaciones.*

de forma involuntaria en los procesos industriales y de combustión». Hay una necesidad general de clarificación, es decir, los trabajadores necesitan recibir protección adecuada en el trabajo.

Se ha propuesto tratar a los nanomateriales como sustancias distintas pendientes de estudio, ya que su tamaño nanométrico hace que todos o solo algunos tipos muestren propiedades toxicológicas únicas. Sin embargo, bajo la normativa REACH, las nanopartículas fabricadas se regulan actualmente igual que el material base. Las directrices para las pruebas que respaldan REACH se basan en métodos toxicológicos convencionales, que pueden no ser los apropiados para evaluar los riesgos asociados a las nanopartículas. Incluso si REACH adopta en el futuro reglas específicas para las pruebas de toxicidad de las nanopartículas fabricadas, seguramente no se analice la toxicidad para el desarrollo debido a las reglas de tonelaje.

En suma, se necesita con urgencia evaluar los efectos de las partículas en la salud reproductora y en el desarrollo, a fin de establecer las bases de un reglamento que proteja adecuadamente tanto a los trabajadores expuestos como a su descendencia. Para beneficiar al máximo a los entornos de trabajo, la investigación debe priorizar las exposiciones pulmonares o por inhalación.

#### **4.11.5 Fármacos**

Existe una falta de conocimiento general en lo que se refiere a la toxicidad de los fármacos en la reproducción y el desarrollo, tampoco hay suficientes datos de la evaluación de riesgos de las sustancias farmacéuticas en el entorno de trabajo. Con respecto a las pruebas toxicológicas, estas sustancias están sometidas a regulación específica. Dependiendo del reglamento vigente en el momento de comercialización, la toxicidad para la reproducción y el desarrollo ha sido analizada en muchos fármacos (es decir, en principio existen datos disponibles de los estudios en animales). Sin embargo, no son datos a los que los evaluadores de riesgos puedan acceder con facilidad. Una forma de resolver la falta de datos de los fármacos es, por tanto, permitir el acceso a los datos toxicológicos de estos productos y a los datos de la toxicidad *in vivo* para los procesos de evaluación de riesgos de las sustancias que puedan dar como resultado exposiciones en el lugar de trabajo (por ejemplo mediante el sistema de farmacovigilancia) (Gould *et al.*, 2013).

La exposición a fármacos en el lugar de trabajo está regulada por el marco general de la protección del trabajador, aunque no forma parte de REACH. Por lo tanto, los fármacos no están sometidos a un etiquetado obligatorio como lo están otras sustancias químicas; tampoco se suministran necesariamente con una ficha de datos de seguridad aunque la información farmacéutica sí está disponible para uso terapéutico. Por todo ello puede ser difícil identificar los riesgos de estas exposiciones.

Dado que cada vez hay más profesiones sanitarias, existe la necesidad urgente de tratar estos temas a fin de elevar la concienciación de los trabajadores del sector, y garantizar la protección de su salud y su seguridad. Muchos de estos trabajadores pueden estar sometidos a otras condiciones que aumentan su probabilidad de exposición, como el trabajo por turnos o la atención domiciliar.

#### **4.11.6 Las exposiciones múltiples son la norma**

Un problema importante, junto con la identificación de los peligros y la interpretación de los datos, puede ser el hecho de que en los procesos industriales se usan cada vez más mezclas de sustancias químicas que sustancias aisladas. En el caso de las mezclas existe la posibilidad de que las sustancias interactúen entre ellas, y estas mezclas pueden producir un efecto distinto al de las sustancias por separado. Este hecho no se considera casi nunca. Determinados factores como el trabajo por turnos, factores ergonómicos, presión psicosocial (estrés) y ruido, también pueden interactuar con estos efectos y podrían, por ejemplo, ejercer un efecto sobre la asimilación de sustancias o sobre el metabolismo y la eliminación. Se han explorado muy pocas combinaciones, pero algunas se presentan en el informe y brevemente en este resumen.

## 5 Riesgos reprotóxicos: factores de naturaleza no química

### 5.1 Agentes biológicos

El término «agente biológico» se utiliza para describir a los microorganismos que causan enfermedades o afectan a la salud humana. Los agentes biológicos son: bacterias, virus, clamidias, hongos y parásitos (o partes de ellos o los productos que generan), y sus metabolitos, gusanos parásitos y plantas. Pueden introducirse en el organismo por inhalación, ingestión o absorción, por la piel, los ojos, las membranas mucosas o las heridas (mordeduras de animales, heridas provocadas por agujas, etc.) (EU-OSHA, 2010).

Algunos agentes biológicos tienen el potencial de causar enfermedades y se clasifican de acuerdo con la Directiva 90/679/CE, según su nivel de riesgo infeccioso, en cuatro grupos de riesgo.

Los trabajadores pueden estar expuestos a agentes biológicos bien directamente, trabajando con ellos (p. ej., laboratorios de investigación), o indirectamente (p. ej., profesionales sanitarios, ganaderos y agricultores y trabajadores de plantas de clasificación de residuos) (EU-OSHA, 2010). Los agentes infecciosos pueden afectar a la fertilidad (de hombres y mujeres) o causar efectos adversos durante el embarazo. Entre los ejemplos de exposiciones asociadas a un aumento del riesgo de defectos congénitos caben citar las exposiciones a agentes infecciosos, como el citomegalovirus, la rubéola y la toxoplasmosis, que también pueden ser peligros del lugar de trabajo para los profesionales sanitarios, profesores, personas a cargo del cuidado de niños pequeños o personas que trabajan con animales (Drozdowsky y Whittaker, 1999).

Los agentes biológicos que afectan negativamente a la reproducción son las bacterias, los virus y los hongos. Algunos de estos agentes se transmiten por vía sexual y no son relevantes para los lugares de trabajo, pero otros sí se pueden asociar al lugar de trabajo. En la Tabla 2 se presenta una lista de las infecciones más relevantes asociadas al entorno laboral.

**Tabla 2:** Agentes biológicos que presentan riesgo para la reproducción para los trabajadores

Agente	Efecto observado	Trabajadores potencialmente expuestos
Citomegalovirus	Defectos congénitos, bajo peso al nacer, trastornos del desarrollo	Profesionales sanitarios, trabajadores en contacto con lactantes y niños
Virus de la hepatitis B	Bajo peso al nacer	Profesionales sanitarios, trabajadores sociales, policía, personal de los servicios de emergencia, tatuadores y <i>body piercers</i>
Virus de la inmunodeficiencia humana	Bajo peso al nacer, cáncer infantil	Profesionales sanitarios, trabajadores sociales, personal de los servicios de emergencia, tatuadores y <i>body piercers</i>
Parvovirus humano B19	Aborto espontáneo	Profesionales sanitarios, trabajadores en contacto con lactantes y niños
Rubéola	Defectos congénitos, bajo peso al nacer	Profesionales sanitarios, trabajadores en contacto con lactantes y niños
Toxoplasmosis	Aborto espontáneo, defectos congénitos, trastornos del desarrollo	Personas que trabajan con animales, veterinarios, criaderos o refugios de gatos, personal de limpieza urbana y de jardines (personal de mantenimiento de parques)
Virus de la varicela-zóster (varicela)	Defectos congénitos, bajo peso al nacer	Profesionales sanitarios, trabajadores en contacto con lactantes y niños

Agente	Efecto observado	Trabajadores potencialmente expuestos
Brucela	Aborto espontáneo	Trabajadores de mataderos, veterinarios, cazadores, empleados de laboratorios, transportistas de larga distancia y trabajadores que viajan a zonas endémicas
Virus de Epstein–Barr	Podría estar asociado al cáncer de testículo en la descendencia	Dentistas, trabajadores sanitarios
Virus de las paperas	Esterilidad (hombres), abortos espontáneos	Profesores, personas que trabajan cuidando niños, trabajadores sociales
Coxiella burnetii (fiebre Q)	Partos prematuros, muerte fetal o del recién nacido	Ganaderos, empleados de laboratorios, personas que trabajan con ovejas y en la industria láctea, veterinarios
Virus Cocksackie	Meningitis, septicemia	Profesores, personas que trabajan cuidando niños, profesionales sanitarios
Estreptococos del grupo B	Meningitis, septicemia	Profesionales sanitarios
Listeriosis	Abortos o muerte intrauterina, bajo peso al nacer del bebé	Personal de laboratorios, profesionales sanitarios

Fuente: Recopilado por los autores (obtenido de (NIOSH, 1999) y complementado).

Las infecciones se pueden transmitir por varias vías. La exposición se puede dar por:

- ingestión, cuando se comen o beben productos alimentarios contaminados;
- contacto con material contaminado (p. ej., manos, superficies y líquidos corporales);
- inhalación, al respirar aire contaminado (pequeñas gotas);
- inoculación percutánea (agujas y jeringas, cortes o abrasiones con objetos contaminados y mordeduras de animales).

Algunas profesiones presentan un riesgo especial de contraer infecciones relacionadas con el trabajo, porque los trabajadores están expuestos a personas con mayor prevalencia de enfermedades infecciosas o a animales o materiales infecciosos. Entre las profesiones asociadas al riesgo de contraer enfermedades infecciosas están:

- atención sanitaria, con contacto directo con los pacientes;
- trabajadores sociales, residencias de ancianos, centros educativos, guarderías y prisiones;
- servicios de emergencia (ambulancias/bomberos/policía/rescate) y primeros auxilios;
- trabajo de laboratorio, con exposición a material infeccioso o producción de material biológico;
- trabajo con animales o con productos animales (riesgo de infecciones zoonóticas);
- recogida de basuras o plantas de aguas residuales;
- trabajos que impliquen excavar terrenos o movimientos de tierras;
- servicios locales (limpieza de calles, jardines y parques, recogida de basuras, mantenimiento de retretes públicos);
- peluquería y belleza, tatuaje, perforación de orejas u otras partes del cuerpo (*body piercing*);
- trabajos que requieren viajar, también a áreas de enfermedades endémicas (un área clasificada actualmente como de alto riesgo de brucelosis es, entre otras, la cuenca mediterránea (transporte, trabajo en alta mar, etc.) (CDC, 2012, Oficina de Evaluación Tecnológica de EE. UU., 1985).

Los profesionales sanitarios están especialmente expuestos a agentes infecciosos que pueden producir « efectos teratógenos para la descendencia, transmitirse o infectar a la descendencia», o provocar abortos espontáneos. Los agentes biológicos de especial relevancia para la reproducción son la rubéola, el citomegalovirus y la hepatitis B. Algunos agentes infecciosos también pueden infectar y afectar a la función reproductora masculina (p. ej., paperas, orquitis) (Oficina de Evaluación Tecnológica de EE. UU., 1985).

## 5.2 Factores físicos

### 5.2.1 Radiación

Las siguientes profesiones podrían sufrir una mayor exposición a la radiación ionizante: los dentistas, auxiliares de odontología, personal médico y técnico del campo de la radiología, especialistas en medicina nuclear y radiólogos, personal de laboratorio que trabaja con radioisótopos, investigadores especializados, personal de plantas nucleares y fabricantes de productos como diales luminosos y alarmas de incendios. Otros trabajos que podrían verse potencialmente afectados por la exposición a la radiación son los controladores de calidad (p. ej., mantenimiento de tuberías), fabricantes de productos (médicos) esterilizados, trabajadores de mantenimiento y trabajadores que participan en actividades de limpieza y de gestión de residuos. Los efectos adversos de la exposición a la radiación ionizante para el padre, la madre o el feto en desarrollo, están relacionados con la cantidad de energía aplicada a los tejidos diana. Este tipo de exposición puede producir muerte celular, mutaciones del ADN o daños cromosómicos, y puede producir cáncer. Los umbrales seguros para la exposición laboral no se pueden establecer, y se han promulgado límites de exposición para reducir la posibilidad de cáncer (Suruda, 1998).

La Directiva Europea Euratom (Consejo Europeo, 1996) define los siguientes límites de dosis para los trabajadores expuestos a radiaciones ionizantes:

- dosis efectiva de 100 mSv durante un periodo de cinco años consecutivos, no se deben superar los 50 mSv en un año;
- no se permite que los trabajadores jóvenes (menores de 18 años) se expongan a radiación ionizante en el trabajo;
- las mujeres embarazadas y en periodo de lactancia, tan pronto informen a la empresa de su estado no deberán realizar trabajos que presenten un riesgo significativo de contaminación corporal radioactiva ;
- una dosis efectiva de 6 mSv/año para los aprendices y estudiantes de edades comprendidas entre los 16 y 18 años, que durante el curso de sus estudios estén obligados a usar fuentes de radiación ionizante;
- para las tripulaciones de vuelo que puedan estar expuestas a más de 1 mSv anualmente, se aplican medidas especiales, como las condiciones que, para las mujeres embarazadas, deben garantizar que el feto no recibirá una dosis superior a 1 mSv durante el resto del embarazo.

### 5.2.2 Descargas eléctricas e impactos de rayos

Los investigadores han descrito varios efectos en el feto de las mujeres embarazadas que han sufrido una descarga eléctrica y han recomendado evitar cualquier trabajo que pueda exponer a una gestante a una descarga eléctrica. Si se produce una descarga eléctrica se deberá comprobar inmediatamente el estado del feto (Peters *et al.*, 2007).

### 5.2.3 Campos electromagnéticos

Puede haber una mayor exposición a los campos electromagnéticos en: soldadores, electricistas, operarios de trenes eléctricos, operarios de equipos de resonancia magnética y trabajadores de empresas de galvanizado, refinerías de aluminio y estaciones de retransmisión. Los estudios de los resultados reproductivos se han concentrado especialmente en el uso de pantallas visuales. Según Kay, no existen datos concluyentes que prueben que la exposición produce problemas para los trabajadores hombres o

mujeres (Kay, 1998). Este también es el caso de los fisioterapeutas, que están expuestos a la diatermia de onda corta y de microondas. En un estudio realizado por Cromie y colaboradores la conclusión fue que es poco probable que los fisioterapeutas presenten mayor riesgo de padecer problemas en la reproducción como resultado de su exposición a agentes electrofísicos (Cromie *et al.*, 2002). No obstante, se recomienda evitar los campos electromagnéticos fuertes; y la Comisión Internacional sobre Protección frente a Radiaciones no Ionizantes ha recomendado unos límites de exposición (Kay, 1998), como se indica en la Tabla 3.

**Tabla 3:** Límites de exposición a los campos electromagnéticos

Exposición profesional	Campo eléctrico	Campo magnético
Jornada de trabajo completa	10 kV/m	5000 mG
Corto plazo	30 kV/m	50 000 mG

Fuente: Kay, 1998.

Para minimizar la exposición se recomienda tomar las siguientes medidas (Kay, 1998):

- establecer la ubicación de las fuentes de los CEM en el área de trabajo;
- aumentar la distancia entre el trabajador y la fuente del CEM;
- reducir el tiempo que se pasa cerca de las fuentes de los CEM;
- usar equipos con bajas emisiones CEM.

Jensen y colaboradores llegaron a la conclusión en 2006 de que la exposición laboral y medioambiental, y los elementos tóxicos como el calor y la radiación ionizante, presentan (o se sospecha que presentan) efectos negativos para la reproducción masculina (respaldados fuertemente por estudios epidemiológicos bien diseñados). No obstante, reconocen que la radiación electromagnética de baja frecuencia a la que están expuestos los soldadores no es una causa probable de efectos negativos (Jensen *et al.*, 2006).

En un artículo de revisión más reciente, Peters y colaboradores recomendaron que las mujeres embarazadas podían seguir trabajando con pantallas de visualización. Sin embargo, deberían considerarse detenidamente las condiciones ergonómicas, las horas de trabajo y el estrés relacionado con el trabajo (Peters *et al.*, 2007). Los autores propusieron recomendaciones similares para el uso de los teléfonos móviles y para el trabajo con otras fuentes de radiación electromagnética.

## 5.2.4 Ruido

Algunos investigadores opinan que la exposición intensiva al ruido debe considerarse como un posible factor de riesgo para los nacimientos prematuros y el bajo peso al nacer. Hay datos biológicos y epidemiológicos que sugieren que la exposición al ruido por encima de los 85 dBA puede ser peligrosa en el último tramo del embarazo. Este nivel coincide con el OEL obligatorio para todos los trabajadores (Greenberg *et al.*, 1998).

Hougaard y Lund revisaron varios estudios y llegaron a la conclusión de que el ruido de baja frecuencia (<500 Hz) llega al feto sin obstáculos, mientras que los tejidos y líquidos maternos que rodean al feto lo protegen contra las frecuencias de ruido más altas. El entorno ruidoso en el útero está, por lo tanto, dominado por los sonidos de baja frecuencia. En estudios realizados en ovejas, que probablemente también sean relevantes para los humanos, se ha demostrado que los niveles de presión de ruido intenso pueden dañar el aparato auditivo del feto y causar pérdida auditiva en la descendencia. Estos resultados se resumen más adelante.

Unos cuantos estudios se han centrado en la exposición al ruido en el trabajo durante el embarazo y la capacidad auditiva de los niños después del nacimiento. Estos estudios indicaron que había una correlación entre la exposición de las mujeres embarazadas a ruidos >85 dB y los problemas auditivos en los niños. La

calidad de estos estudios no es óptima, pero los resultados de estos estudios en humanos se ajustan a los obtenidos con animales. Por lo tanto, respaldan la hipótesis de que la audición del feto puede resultar dañada por los ruidos fuertes en el entorno. Es más, los resultados obtenidos en estudios con varias especies animales también indican que el aparato auditivo puede presentar un aumento de la sensibilidad al ruido durante el desarrollo, comparada con la sensibilidad del aparato completamente desarrollado. Por lo tanto, el aparato auditivo fetal puede verse afectado negativamente por ruidos a niveles menores que los que afectarían a un adulto. También es importante el hecho de que en humanos el aparato auditivo se desarrolla durante la segunda mitad del embarazo (Hougaard y Lund, 2004). La protección auditiva de la madre no puede prevenir el daño en la audición del feto, por lo que se necesitan controles de ingeniería o de organización.

En la misma revisión, los autores indicaban que, se cree, que los efectos indirectos de la exposición al ruido durante el embarazo surgen como resultado del estrés maternal producido por el ruido. La susceptibilidad de la gestación humana a la exposición al ruido en el entorno de trabajo ha sido objeto de estudio en varios estudios epidemiológicos. Los criterios de valoración examinados incluyen: aborto espontáneo, nacimiento prematuro, bajo peso al nacer y defectos congénitos. Aunque algunos estudios presentan limitaciones metodológicas, los resultados indican que un nivel de ruido en el lugar de trabajo de 85 dBA (de nivel de sonido equivalente durante 8 h) puede afectar negativamente al peso de nacimiento.

### 5.2.5 Ultrasonido

La exposición elevada de las gónadas o del feto a las fuentes de ultrasonido de los equipos diagnósticos es poco probable si el tronco del trabajador no está en contacto con un medio conductor. No obstante, los aparatos de ultrasonido podrían generar efectos adversos a altas intensidades, por lo que es importante seguir directrices de seguridad cuando se utilicen estos equipos (p. ej., en el sector sanitario) (Greenberg *et al.*, 1998).

### 5.2.6 Vibración

Los datos sobre la relación entre la vibración y los resultados reproductivos son limitados. No obstante, la exposición a la vibración en el trabajo está limitada para todos los trabajadores según la normativa, independientemente de si están o no en edad fértil. Las trabajadoras embarazadas deben evitar la vibración corporal, especialmente a la frecuencia de resonancia de la columna y el útero (Greenberg *et al.*, 1998).

### 5.2.7 Frío

Algunos estudios apuntan que el frío no parece producir efectos adversos en varones, mujeres no embarazadas y mujeres embarazadas. No obstante, estos resultados no excluyen la posibilidad de que se produzcan efectos adversos si la madre sufre hipotermia a partir de la segunda mitad del embarazo y durante la fase final. Por lo tanto, la prevención de la exposición al frío debe seguir las buenas prácticas de trabajo relevantes (Mitchell y DeHart, 1998).

### 5.2.8 Calor

Las temperaturas muy altas durante periodos de tiempo largos pueden causar efectos teratógenos. Las elevaciones extremas de la temperatura del tronco deben evitarse en los dos sexos (Mitchell y DeHart, 1998).

El calor es un contribuyente potencial de la infertilidad masculina. En un estudio llevado a cabo por De Fleurian *et al.*, el exceso de calor y los periodos prolongados en posición sentada se asociaron al deterioro en la movilidad de los espermatozoides (De Fleurian *et al.*, 2009). Algunas profesiones implican estar sentado durante periodos prolongados y altas temperaturas exteriores, como en la agricultura. El calor del verano puede afectar al número, a la movilidad y a la morfología de los espermatozoides (Levine *et al.*, 1990). La incidencia de las patologías del esperma ya se estudió en los años 70, en los conductores de vehículos profesionales comparados con otras profesiones, y se observó que aumenta en proporción al número de años que se lleve conduciendo. En los conductores de coches el deterioro de la espermiogénesis fue leve,

pero elevado en los conductores de vehículos o maquinaria industrial, agrícola o ganadera. En los conductores profesionales se observó una incidencia mayor en el deterioro de la fertilidad que en otros profesionales (Sas y Szöllösi, 1979).

### 5.2.9 Horas de trabajo y turnos

Las largas jornadas de trabajo y el trabajo por turnos pueden afectar a la reproducción, aunque los mecanismos no se conocen bien (Hage, 1998a). Hage sugirió pragmáticamente que las recomendaciones sobre la duración, la intensidad y los patrones de turno de la jornada de trabajo para las embarazadas debían de hacerse con cuidado y caso por caso (Hage, 1998a).

Por lo general, se considera que el trabajo en periodos irregulares y cambiantes ejerce una influencia negativa en los ritmos circadianos naturales, en el sueño y en la salud del organismo. La mayoría de las funciones biológicas del organismo, como la frecuencia cardíaca, la temperatura y la regulación hormonal varían siguiendo determinados patrones diarios. El ritmo circadiano humano lo controla un «reloj biológico interno» en combinación con «elementos de tiempo externos», como noche/día, trabajo y vida social. El reloj biológico del organismo intenta adaptarse a los elementos de tiempo externos tras el desplazamiento durante las horas de trabajo (Inspección Laboral Danesa, 2003). El trabajo por turnos produce la alteración del ritmo circadiano normal y cambia por tanto el equilibrio hormonal normal (Reinberg y Smolensky, 1992).

Los trabajadores por turnos presentan una alta incidencia de síntomas como la irritabilidad, agitación, ansiedad, nerviosismo y están más cansados y faltos de energía (Inspección de Trabajo Danesa, 2003). Estos síntomas son muy parecidos a los clásicos del estrés, y como tales pueden afectar al curso del embarazo. La desincronización de los ritmos biológicos del organismo también podría afectar a la reproducción y al embarazo. El trabajo por turnos afecta a las hormonas sexuales, lo que potencialmente podría afectar a la fertilidad (Zhu *et al.*, 2003). Los efectos directos sobre el desarrollo fetal durante el embarazo pueden producirse de dos modos: primero, por la desincronización de los ritmos biológicos de la madre que pueden afectar a la capacidad del feto para sincronizar sus propios ritmos biológicos; y, segundo, la sincronización de los ritmos biológicos de la madre disipa los marcadores de tiempo esenciales de los procesos del desarrollo que de otro modo presentan una coordinación estricta (Hougaard, 2003).

La importancia del trabajo por turnos se ha estudiado enfocada a la infertilidad, los abortos espontáneos, los nacimientos prematuros y la reducción del peso al nacer en relación con el tiempo de gestación («niños pequeños para su edad de gestación»). En un metaanálisis de los resultados de seis estudios en los que participaron casi 10 000 mujeres embarazadas, se hallaron asociaciones estadísticamente significativas entre el trabajo en turnos o nocturno y los nacimientos prematuros. Los autores concluyeron que solo hay un riesgo bajo de parto prematuro, bajo peso al nacer o niños de tamaño pequeño para su edad gestacional. Se encontraron pocos indicios en lo que respecta a la preeclampsia (hipertensión durante el embarazo) (Bonzini *et al.*, 2011).

Por otro lado, aunque los factores de riesgo laboral que causan nacimientos prematuros podría parecer bajo, los partos prematuros suelen ser por lo general difíciles de prevenir. Por lo tanto, los factores de riesgo laboral son importantes porque se pueden cambiar y este cambio puede reducir la incidencia de esta complicación del embarazo. Siguiendo un metaanálisis de 29 estudios, y una población total de 160 988 mujeres, para evaluar la asociación de trabajos que requieren un gran esfuerzo físico, permanecer de pie mucho tiempo, largas jornadas de trabajo, trabajo por turnos y la puntuación del cansancio laboral acumulativo con los partos prematuros, Mozurkewich *et al.* calcularon que, en términos de prevención, se podría evitar un nacimiento prematuro de cada 23-171 mujeres embarazadas que se abstuvieran de realizar trabajos por turnos o nocturnos durante el embarazo (Mozurkewich *et al.*, 2000). Varios estudios sugieren que el problema para las mujeres embarazadas es sobre todo la jornada de trabajo nocturno fija.

Cabe señalar que en algunos países europeos las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia no pueden realizar trabajo por turnos ni horas extra, pero sí pueden en otros (p. ej., el Reino Unido); sin embargo, si se identifica un riesgo laboral específico o si se presenta un certificado médico, el empresario debe ofrecer alternativas adecuadas para la mujer y, si no fuera posible, ofrecerle una baja remunerada.

### 5.2.10 **Exposición ergonómica**

En una revisión realizada en 1997 de seis estudios centrados en la salud reproductiva de las limpiadoras, se identificó un aumento del riesgo de aborto espontáneo, parto prematuro, niños de bajo peso al nacer y elevada presión arterial durante el embarazo de estas trabajadoras. Los factores de riesgo identificados fueron: permanecer de pie mucho tiempo, acarrear cargas pesadas y alta presión abdominal debida a tener que doblarse y agacharse. En uno de los estudios revisados también se observó una asociación entre la baja capacidad reproductora (fecundidad) y el trabajo de limpieza intensivo en combinación con un horario de trabajo desfavorable (Krüger *et al.*, 1997).

Hay pocos datos sobre los efectos en hombres y mujeres; los datos disponibles se refieren principalmente a mujeres embarazadas. Los indicios de efectos adversos son mixtos. Nesbitt habla de los efectos de la exposición ergonómica de los trabajadores y subdivide este aspecto en trabajo intensivo, levantar/empujar/tirar/flexionar, permanecer de pie durante mucho tiempo y uso repetitivo de las extremidades superiores en el embarazo (Nesbitt, 1998). Hay indicios claros de que el levantamiento de cargas pesadas durante el embarazo puede producir abortos espontáneos, mientras que los estudios sobre los efectos de permanecer de pie durante mucho tiempo muestran algún grado de correlación. Según Nesbitt, de todos los factores de riesgo ergonómicos, permanecer de pie durante un tiempo prolongado es el que probablemente tiene el efecto más significativo para el embarazo. Un estudio más reciente se enfocó hacia las trabajadoras de atención de día (Riipinen *et al.*, 2010).

Hjollund y colaboradores sugieren que el levantamiento de cargas pesadas en el momento de la implantación puede ser un factor de aumento del riesgo de aborto espontáneo (Hjollund *et al.*, 2000b). Los autores piden que se hagan estudios urgentes para determinar si representa un problema del entorno de trabajo. En cualquier caso, consideran que el asunto es serio, porque el efecto descrito se produce cuando la trabajadora es incapaz de saber que está embarazada y por lo tanto incapaz de tomar precauciones.

Du Plessis y Agarwal publicaron un artículo de revisión en 2011 en el que destacaban que permanecer sentado durante mucho tiempo, tanto en el caso de los oficinistas como en el de los conductores, llevaba a un aumento de la temperatura del escroto, a una reducción de la calidad del semen y a un mayor tiempo hasta la fecundación (Du Plessis y Agarwal, 2011).

Los trabajadores que conducen bicicletas como parte de su trabajo pueden tener el riesgo de entumecimiento genital o problemas más graves sexuales o reproductivos debido a la presión que el sillín tradicional ejerce sobre la región inguinal (perineo). Los investigadores del NIOSH han estudiado los efectos potenciales para la salud de montar en bicicleta durante periodos prolongados en las patrullas policiales que usan este vehículo, incluida la posibilidad de que algunos sillines ejerzan una presión excesiva sobre el área urogenital que pueda restringir el flujo sanguíneo hacia los genitales y produzca como resultado efectos adversos sobre el funcionamiento sexual. Los estudios del NIOSH también han demostrado la efectividad de los sillines sin punta para mitigar estos efectos. Aunque la mayoría de los trabajos que implican llevar una bicicleta los hacen los hombres, hay indicios recientes que sugieren que esto sillines sin punta también podrían beneficiar a las mujeres (NIOSH, 2009).

## 5.3 Factores psicosociales

El estrés puede deberse a varios factores, como un entorno abusivo y elevadas exigencias. Se puede definir de varias formas. El modelo Karasek hipotetiza que los niveles más altos de estrés se encuentran en trabajos caracterizados por su elevada exigencia, en combinación con un control bajo (Karasek y Theorell, 1990). Otro modelo que podría ser relevante para las mujeres trabajadoras es el que desarrolló Siegrist a principios de los años 90, y que supone que el desequilibrio entre el esfuerzo realizado en el trabajo y la compensación recibida puede dar como resultado una respuesta de estrés. Se cree que el estrés en las mujeres embarazadas afecta al feto a través de los cambios en la fisiología o a través del comportamiento de la madre. Las personas estresadas producen más hormonas del estrés y este factor modifica el entorno hormonal de las gestantes. Las hormonas del estrés se podrían traspasar de la madre al feto y las hormonas como el cortisol afectan al desarrollo. Las hormonas del estrés también afectan a la psicología, y el estrés reduce el flujo de sangre hacia la placenta. Esto podría afectar al intercambio de nutrientes entre la madre y el feto, y por lo tanto, al bienestar de este último. El sistema inmunitario de la madre también es sensible al

estrés; y el aumento en la susceptibilidad a las infecciones también puede tener consecuencias negativas para el feto (Wergeland *et al.*, 1996; Hougaard, 2004).

**El efecto del estrés sobre la reproducción masculina no se ha estudiado lo suficiente.** En un estudio polaco, se evaluó el estrés relacionado con el trabajo mediante el cuestionario de características subjetivas del trabajo y se encontró que **afecta a algunos de los parámetros del semen** (Jurewicz, *et al.*, 2010). Los eventos estresantes de la vida también han demostrado interferir con la calidad del semen (Gollenberg *et al.*, 2010). Ambos estudios fueron transversales (evaluaron la exposición y el efecto al mismo tiempo). Esto hace difícil inferir la causa y el efecto. En dos preestudios daneses se recogieron datos sobre el estrés antes y después de los estudios principales, y se investigó el estrés laboral y general en relación con unos cuantos parámetros de la reproducción masculina, incluido el tiempo hasta la fecundación. Los autores concluyen que los efectos del estrés en la calidad del semen son pequeños o inexistentes (Hjollund *et al.*, 2004a; Hjollund *et al.*, 2004b).

**La fertilidad femenina también se ha estudiado con relación al estrés laboral**, o en general. En un estudio bien planificado no se encontró un aumento general del riesgo de aumento del tiempo hasta la fecundación. Sin embargo, cuando se incluyeron solo parejas con sospecha de padecer una fertilidad reducida, **las mujeres con trabajos de elevado esfuerzo concebían a menor velocidad**. Se observó que el sufrimiento psicológico general influía en el tiempo que se tardaba en concebir en las mujeres con los ciclos menstruales más largos (Hjollund *et al.*, 1999). No se observó que el estrés general causara cambios considerables en el ciclo menstrual (Sanders y Bruce, 1999). Finalmente, la información también se puede obtener de estudios sobre la influencia del estrés en la fecundación *in vitro*. En varios de los estudios realizados no se encontraron indicaciones de que el estrés emocional o los acontecimientos estresantes de la vida influyeran en las oportunidades de fecundación (Boivin *et al.*, 2011).

Aunque los resultados de estudios realizados durante la preñez y la fecundación no proporcionan una imagen clara, los obtenidos en estudios en humanos y en animales experimentales proporcionan indicios de que el estrés durante la gestación podría afectar al desarrollo fetal, con consecuencias no deseadas para la gestación y en la descendencia después del nacimiento. Los estudios epidemiológicos bien realizados proporcionan bases razonables para suponer que el estrés prenatal puede afectar negativamente al peso de nacimiento. El estrés durante el embarazo también se ha asociado al aumento del riesgo de muertes fetales intrauterinas y nacimientos prematuros (Lobel, 1994; Paarlberg *et al.*, 1995; Wisborg *et al.*, 2008). Por lo general, hay pruebas sólidas de que el estrés prenatal moderado va asociado a cambios de comportamiento y del desarrollo cognitivo en niños (Talge *et al.*, 2007).

En otro estudio se observó una asociación moderada entre el estrés laboral y **partos prematuros y bajo peso al nacer de los niños**. Además, aunque el estrés laboral por sí solo no se asoció con frecuencia a los abortos espontáneos, se observaron signos de interacción entre un entorno psicológico adverso y otros factores de riesgo (p. ej., tabaquismo, embarazos de mujeres de edades más avanzadas, etc.) (Mutambudzi *et al.*, 2011). Por lo tanto, es posible que el estrés psicosocial en el trabajo pueda afectar al embarazo y al desarrollo.

Para determinar mejor si el estrés en el trabajo afecta a los criterios de valoración reproductivos, es necesario realizar estudios epidemiológicos sólidos. Muchos estudios epidemiológicos utilizan parámetros poco claros para medir el estrés y los periodos de exposición, y recogen la información después de que hayan nacido los niños. Este último factor, en particular, aumenta el riesgo de sesgo. La mayoría de los criterios de valoración estudiados están muy relacionados con el embarazo (p. ej., abortos espontáneos, partos prematuros y crecimiento fetal). Sin embargo, estos podrían no ser los criterios de valoración más sensibles (Mutambudzi *et al.*, 2011). Un criterio de valoración adecuado podría ser, por ejemplo, el funcionamiento del sistema nervioso del niño. Gulati y Ray exigen un nuevo enfoque que considere las vías de estrés activadas por determinados agentes estresantes, a fin de determinar cómo afectan a la secreción y a las acciones de varias hormonas y neuromoduladores (Gulati y Ray, 2011).

## 6 Exposición combinada

En entornos laborales los trabajadores pueden estar expuestos no solo a agentes aislados, sino también a combinaciones de ellos. Los trabajadores también pueden estar expuestos simultáneamente a través de varias vías (p. ej., inhalación y absorción dérmica o ingestión). Entre las combinaciones más comunes están: mezclas de disolventes, ruido y sustancias tóxicas para la audición, mezclas de plaguicidas, productos de

limpieza y desinfección, agentes o sustancias (incluidos los biológicos) que se produzcan en un entorno de atención sanitaria, nanomateriales presentes en gran variedad de productos técnicos (pinturas, pegamentos, productos de limpieza, atención sanitaria), humos de soldadura en combinación con la radiación, el ruido, el calor y posturas incómodas; y finalmente, estrés.

Este campo es muy amplio, con muchos retos metodológicos y de momento se han realizado muy pocas revisiones o estudios. Los párrafos siguientes ofrecen una breve panorámica de lo que se ha analizado hasta la fecha.

Ya se ha prestado algo de atención a las mezclas de sustancias químicas, como los alteradores endocrinos, en el Capítulo 3.

## 6.1 Mezclas de disolventes

En los estudios mencionados anteriormente se ha establecido una correlación significativa entre los abortos espontáneos y el tiempo hasta el embarazo y la exposición laboral a mezclas de disolventes orgánicos. Es más, en uno de los estudios se demostró que las trabajadoras por turnos tenían significativamente mayor probabilidad de sufrir un aborto espontáneo que el resto de las trabajadoras. Se identificó un **efecto sinérgico** en los abortos espontáneos **entre el trabajo por turnos y la exposición laboral a mezclas de disolventes orgánicos** (Attarchi *et al.*, 2012).

Vulimiri y colaboradores señalaban en un artículo de revisión publicado en 2012, sobre gases y disolventes aislados específicos, que la mayoría de las exposiciones son a mezclas de sustancias complejas. Los autores concluían diciendo que era importante recabar más información sobre las sustancias químicas individuales y también sobre las mezclas (Vulimiri *et al.*, 2012).

Lawson y colaboradores mencionan un estudio (CBrown-Woodman *et al.*, 1994) en el que se detectaron efectos reproductivos adversos, aditivos, producidos por mezclas de disolventes (Lawson *et al.*, 2006).

## 6.2 Estrés y sustancias químicas

Tanto el estrés como las sustancias químicas pueden afectar al desarrollo fetal. Lo que ocurre si se dan ambos tipos de efectos simultáneamente en el embarazo no se ha investigado en estudios epidemiológicos. Una revisión de aproximadamente 40 estudios en animales demostró que el estrés puede aumentar los efectos de la exposición a sustancias químicas cuando la exposición a estas es tan alta que por sí sola afectaba a la descendencia o afectó fuertemente a la madre (Hougaard, 2005, 2010). Sin embargo, el número de estudios es limitado y en la mayoría se utilizaron dosis de sustancias químicas muy altas (Rider *et al.*, 2009; Taskinen *et al.*, 1999).

## 6.3 Sustancias químicas y permanecer sentado durante mucho tiempo

En un estudio de 2009 sobre los efectos de las posturas en el trabajo, en asociación a la exposición a contaminantes derivados del tráfico, se concluyó que existe una posible interacción entre la exposición a sustancias químicas y permanecer sentado durante mucho tiempo en el trabajo. Estos trabajadores expuestos al gas dióxido de nitrógeno procedente de la combustión presentaban una movilidad de los espermatozoides significativamente menor que la de los trabajadores no expuestos, y el mismo efecto se observó en trabajadores con una postura sentada forzada en el trabajo. Los efectos fueron especialmente fuertes cuando se asociaron los riesgos químicos con los posturales (Boggia *et al.*, 2009).

## 6.4 Gestión y prevención

Los investigadores han concluido que «la interpretación de la información disponible sobre los efectos aditivos y sinérgicos sigue siendo un reto para los empresarios, especialmente para las pequeñas empresas» (Lawson *et al.*, 2006). Los estudios deben considerar las combinaciones de los factores de riesgo que se dan en lugares de trabajo. En los casos en que se han implementado los OEL para las combinaciones de sustancias químicas, por ejemplo, se pueden considerar efectos mixtos; por ejemplo aplicando las directrices

de SCOEL en las evaluaciones de riesgos de la exposición a mezclas de sustancias químicas que pueden tener mecanismos de acción similares (IGHRC, sin fecha).

## 7 Prevención

El informe principal destaca los principios rectores de la prevención: buena gestión de SST y un programa eficaz de evaluación de riesgos. Explica la jerarquía de las medidas, subrayando la importancia de la eliminación y sustitución, y también la de realizar un examen cuidadoso de la selección de medidas de prevención (p. ej., la protección contra el ruido para las mujeres embarazadas no protege al feto). La formación desempeña una función importante, ya que puede ser una medida individual (p. ej., incluir y practicar posturas ergonómicas) o colectiva, medidas que afectan a toda la empresa (p. ej., la utilización de un nuevo sistema de emisiones requiere formación para garantizar su manipulación correcta). El informe presenta un cuadro sinóptico de todos los tipos de medidas, que cubren desde las sustancias químicas a las que no lo son, factores emergentes y condiciones psicosociales; así como las exposiciones combinadas, en las que se dan ejemplos de cada medida y se mencionan las herramientas y directrices. También se presentan unos cuantos ejemplos de los Estados miembros.

### 7.1 Ejemplos de los Estados miembros

En la UE hay varios enfoques. Países como Austria, la República Checa, Alemania, Finlandia, Francia y los Países Bajos que han introducido las sustancias reprotóxicas en su legislación nacional al mismo nivel que los carcinógenos y los mutágenos al implantar la Directiva 2004/37/CE. Dieciocho de los Estados miembros solo cubren carcinógenos y mutágenos. Dos países cubren solo algunas de las sustancias reprotóxicas (categoría 1A y 1B) (Milieu y RPA, 2013).

Las secciones siguientes ofrecen algunos ejemplos interesantes de las iniciativas en materia de políticas de los Estados miembros, pero no son exhaustivos.

#### 7.1.1 Austria

El feto es particularmente sensible a las sustancias químicas que producen malformaciones durante las primeras semanas del embarazo, cuando la trabajadora puede no saber todavía que está embarazada. La legislación actual por tanto deja un espacio de prevención que se ha definido aquí como el «periodo inicial del embarazo». La directriz publicada por la Comisión Europea para la implantación de la Directiva de protección de las trabajadoras embarazadas menciona este problema sin ofrecer una solución satisfactoria. Austria ha hecho frente parcialmente a esta situación: como parte de la evaluación de riesgos global los empresarios deben realizar una evaluación de riesgos relacionada, independientemente de los embarazos, en cuanto contraten a una mujer. Esto significa que, en caso de que se produzca un embarazo, pueden aplicar una política predefinida sin tardanza y a continuación crear medidas específicas para la trabajadora embarazada en cuestión. Enfoques parecidos se aplican a la evaluación de riesgos para los trabajadores jóvenes. En este caso Austria aplica un enfoque protector anticipando la prohibición de algunas tareas y exposiciones, con la excepción de los trabajadores que se encuentran realizando prácticas de formación laboral y necesitan realizar estas actividades dentro del marco de formación profesional, por ejemplo.

Este planteamiento se puede considerar un paso importante hacia un enfoque proactivo que tendría en cuenta los riesgos para la reproducción en hombres y mujeres, y que tendría que aplicarse cuando se contemple el asesoramiento de los trabajadores que quieren tener hijos. Este ejemplo podrían seguirlo otros Estados miembros, y las consideraciones sobre los riesgos para la reproducción se podrían introducir en principios de vigilancia de la salud y en las actividades de los médicos especializados en medicina del trabajo en la empresa.

#### 7.1.2 Dinamarca

En Dinamarca más del 30 % de los pintores-decoradores son mujeres. Para capacitar a estas trabajadoras para que puedan trabajar durante el embarazo sin demasiado riesgo para el feto, el Servicio de Salud Laboral

Danés de este colectivo ha evaluado todos los productos usados con el objetivo de identificar las sustancias químicas preocupantes. Este servicio y las clínicas de salud laboral prepararon los criterios para la clasificación de las pinturas que dividieron en tres clases de riesgo para indicar si las mujeres embarazadas podían usarlas. La evaluación considera el alcance de la exposición a las sustancias químicas durante el trabajo con pinturas a base de agua y el riesgo de daños reproductivos. Antes de trabajar con resinas epoxi e isocianatos, la ley danesa que regula las sustancias químicas estipula que los trabajadores deben realizar un curso de formación especial, desarrollado por organizaciones sociales y aprobado por la inspección de trabajo. En Dinamarca también se han establecido directrices muy específicas en materia de ergonomía para las mujeres embarazadas.

Este ejemplo nacional destaca la necesidad de evitar ideas preconcebidas sobre qué personas están expuestas a determinadas tareas y ocupaciones, y de tener en cuenta las necesidades específicas de grupos vulnerables y de ambos sexos cuando se llevan a cabo las evaluaciones de riesgos para la reproducción y el desarrollo. Las consideraciones en materia de ergonomía también deben aplicarse a los trabajadores jóvenes en estos lugares de trabajo.

### 7.1.3 Alemania

El Comité Federal de Sustancias Peligrosas (Ausschuss für Gefahrstoffe) alemán ha establecido varias reglas técnicas (equivalentes a los códigos de prácticas) aprobadas por el Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, que proporcionan directrices sobre cómo cumplir la ley. Estas reglas ofrecen directrices claras para las empresas sobre exposiciones y profesiones específicas. El informe presenta las reglas relacionadas con las sustancias reprotóxicas en una tabla. Algunas también están disponibles en inglés y una de ellas en francés. Merece la pena mencionar la regla de sustitución ya que explica con detalle todos los pasos necesarios que debe realizar una empresa para identificar una solución viable.

Las reglas técnicas aún no cubren los nanomateriales, pero sí incluyen las sustancias con efectos reprotóxicos. Estas reglas permiten a las empresas hacer las evaluaciones de riesgos y establecer medidas preventivas que consideren estas sustancias. No obstante, hasta la fecha no existe ninguna regla o directriz integral para las empresas que quieran considerar el tema de la reprotoxicidad en conjunto.

### 7.1.4 Finlandia

Finlandia lleva incluyendo una lista de sustancias reprotóxicas en su legislación desde los años 80 y también aprobó una legislación sobre la baja por maternidad especial en 1991. De acuerdo con la Ley de Salud y Seguridad en el Trabajo, los empresarios están obligados a observar los impactos y los riesgos que tienen las condiciones de trabajo sobre la reproducción. Los riesgos de salud reproductiva se tratan explícitamente en cuatro apartados.

Las resoluciones del Consejo del Estado y el Ministerio de Trabajo son aplicables a los trabajadores de ambos sexos y cubren factores reprotóxicos químicos (p. ej., óxido de etileno, manganeso), biológicos (p. ej., virus del herpes, bacteria listeria) y físicos (p. ej., radiación ionizante). El Instituto de Salud Laboral de Finlandia (FIOH) ha publicado más directrices. El FIOH y el Instituto Nórdico de Formación Avanzada en Salud Laboral también proporcionan cursos de formación para los grupos objetivo relevantes.

La Institución de la Seguridad Social de Finlandia recopila estadísticas anuales de las trabajadoras a las que se les ha concedido el permiso por maternidad debido a la exposición a reprotoxinas en el lugar de trabajo. En los últimos años se ha concedido esta baja especial por maternidad a aproximadamente 200 mujeres trabajadoras al año, debido a los peligros químicos, biológicos y físicos. No obstante, las mujeres cada vez realizan trabajos que requieren más esfuerzo físico, pero la baja especial por maternidad se concede principalmente por otras razones (agentes biológicos o químicos), porque la legislación no concede estas bajas explícitamente por trabajos de esfuerzo físico elevado (EU-OSHA, 2014).

El informe nacional en materia de SST incluía una lista con cinco de los reprotóxicos más importantes: disolventes, virus, plomo, radiación ionizante y trabajo nocturno. El etoxietanol, el acetato de etoxietil, metoxietanol y el acetato de metoxietil, dado que son reprotóxicos para las mujeres y los hombres, se han ido reemplazando voluntariamente en la industria con alternativas más seguras.

### 7.1.5 Francia

Tras la implantación en 2001 de la legislación relacionada con las sustancias CMR, se han llevado a cabo iniciativas que han desarrollado campañas (p. ej., una campaña de inspección de trabajo), directrices, instrumentos para elevar la concienciación, acuerdos voluntarios y una plataforma web dedicada a la sustitución.

Se establecieron convenios entre el Ministerio de Trabajo y tres federaciones industriales: sector metalúrgico, sector químico y sector de las pinturas/tintas/adhesivos. Las federaciones industriales tomaron medidas para asegurarse de que la aplicación de la legislación relacionada con la exposición de los trabajadores a los CMR se hace mejor. Estas medidas incluyen la diseminación de información y formación, especialmente dirigida a las pymes. La mayoría de las federaciones renovaron los convenios en 2011.

En 2006, el ministro de trabajo francés pidió a la ANSES que llevara a cabo un estudio sobre la efectividad de la sustitución de las sustancias químicas con categoría CMR 1A y 1B (clasificación de la UE), y que desarrollara una herramienta para promover la sustitución (ver <http://www.substitution-cmr.fr/>). La información disponible en el portal se ha recabado principalmente a través de dos encuestas dirigidas a las empresas sobre el uso de sustancias CMR y sus sustitutos, iniciada en 2008 (23 sustancias CMR prioritarias) y en 2009 (56 sustancias CMR). Actualmente la base de datos se actualiza continuamente con ejemplos de diversas fuentes.

## 8 Conclusiones y recomendaciones

Este informe presenta los estudios más actuales de la investigación de SST en el campo de la reprotoxicidad. Sin embargo, dentro del alcance de este informe no entraba la identificación de todos los aspectos posibles relacionados con la reproducción y el desarrollo que pueden verse potencialmente afectados por el entorno laboral. En cambio, sí se describen ejemplos de los tipos característicos de sustancias químicas y otras exposiciones que afectan a las mujeres y a los hombres en el trabajo. A esto sigue la identificación de los riesgos más generales que requieren la atención de las personas encargadas de la prevención, no solo para los trabajadores, sino también para su descendencia. Algunos de estos temas son de naturaleza general, pero otros están relacionados especialmente con exposiciones específicas.

Se prevé que la exposición de los trabajadores a agentes y factores reprotóxicos, como los epóxidos, isocianatos, mezclas disolventes, pinturas, fármacos específicos, alteradores endocrinos, nanomateriales, agentes físicos y el estrés aumente con el tiempo. Esto se debe a una serie de tendencias en el mundo laboral, como el uso de mezclas más complejas de sustancias químicas y otros agentes, y el aumento en el uso de plásticos y materiales compuestos debido al ahorro de energía y a ciclos de producción más rápidos. Los trabajadores cada vez cambian con más frecuencia de lugar de trabajo y de profesión, tienen que desplazarse largas distancias hasta los sitios de trabajo y sus contratos son cortos; estos factores en conjunto hacen más difícil y compleja la vigilancia de las exposiciones, ya que estas también cambian con frecuencia. Aunque el cambio de trabajo de los sectores industrial y de fabricación al sector de servicios puede ir asociado a una reducción de la exposición a algunos riesgos laborales, preocupa la falta de concienciación comparativa en el sector de servicios en lo que se refiere a los riesgos del lugar de trabajo, especialmente en los relacionados con las sustancias peligrosas.

Los resultados de los estudios presentados en el informe principal revelan claramente que el reto de los factores reprotóxicos en el lugar de trabajo se ha subestimado. Este es el caso de la exposición a las sustancias con sospecha de ser alteradores endocrinos, que se ha subestimado principalmente porque la mayoría de las sustancias químicas interfieren hasta cierto grado con la regulación hormonal. La exposición a partículas también es común en el entorno laboral y está muy poco regulada, excepto mediante límites de exposición profesional poco concisos.

El debate de si introducir los reprotóxicos en la directiva de carcinógenos y mutágenos aún no se ha resuelto debido a los distintos puntos de vista y a la limitada disponibilidad de datos que lo sustenten. No obstante, sí hay acuerdo en que se necesita urgentemente aumentar la concienciación y desarrollar directrices específicas.

Aunque una parte importante de los trabajadores está expuesta a los riesgos laborales para la reproducción, muchos de los factores adversos no se han estudiado lo suficiente o no se consideran importantes. Este es

un tema que merece atención ya que la reprotoxicidad tiene un impacto inmediato en el futuro a largo plazo de nuestra sociedad.

Es necesario un aumento de la concienciación en todos los ámbitos sociales; para que, en vez de que este tema se considere como un trastorno para las empresas, se reconozca la importancia de los embarazos para la sociedad, ya que son la base de una fuerza trabajadora sostenible. Si se atienden a presiones psicológicas subconsciente o a varios agentes y factores que hacen que no se realicen mejoras en los lugares de trabajo para acomodar condiciones de trabajo seguras en lo que respecta a la salud reproductiva y gestacional, esto repercutirá negativamente en el futuro de las empresas y, en determinado momento, en el de toda la sociedad.

## 8.1 Marco jurídico

### 8.1.1 Las mujeres y las sustancias químicas

La legislación sobre la reprotoxicidad está enfocada principalmente a las mujeres, especialmente a las embarazadas y a las que están en periodo de lactancia, pero no debería pasarse por alto el hecho de que las sustancias, agentes, factores y condiciones tóxicas para la reproducción pueden afectar a ambos sexos. La legislación actual también protege, hasta cierto punto, a los trabajadores (y trabajadoras) jóvenes, pero la edad reproductora del hombre se considera que varía de media de los 15 a los 60 años. Por este motivo es importante revisar la legislación y su implantación para asegurar la misma protección para hombres y mujeres, incluidas las personas que quieren tener hijos.

Al no haber una regulación específica para las parejas que desean tener hijos, la política existente de hecho ignora que tanto las mujeres como los hombres podrían estar expuestos a reprotóxicos mientras intentan tener hijos, y también durante el tiempo que transcurre desde la fecundación hasta el conocimiento del embarazo. Una de las principales conclusiones extraídas de la evaluación de la legislación existente es que tanto la legislación como las directrices deben enfocarse hacia una evaluación de riesgos integral y hacia un enfoque de la gestión de riesgos que cubra a ambos sexos, a todos los estados del desarrollo, los efectos a largo plazo y todos los factores de riesgo (físicos, biológicos y psicosociales).

Otra consideración importante es que las mujeres podrían trabajar en profesiones estereotípicamente masculinas, lo que quiere decir que deben evitarse las suposiciones sobre qué sexo está expuesto a determinados factores de riesgo. No todos los soldadores o pintores son hombres, y no todas las agricultoras y horticultoras son mujeres, por ejemplo. Cada vez hay más mujeres conductoras de transporte público expuestas a los humos de escape del gasóleo. La exposición también puede variar. Por ejemplo, la exposición a los plaguicidas puede variar con el tiempo para los trabajadores de la agricultura y de los invernaderos, y es un factor que debe tenerse en cuenta. Un ejemplo presentado en el informe es el de las mujeres pintoras-decoradoras de Dinamarca (un 30 % de todos los trabajadores de esta profesión en Dinamarca) y las medidas específicas diseñadas para protegerlas contra los peligros.

La legislación también está muy enfocada a las sustancias químicas, pero apenas trata otros factores que pueden afectar a la reproducción como los riesgos físicos, biológicos y psicosociales específicamente. Sin embargo, incluso en la legislación relacionada con las sustancias químicas, será necesario tratar los aspectos específicos, como los efectos no monotónicos y potencialmente multiplicativos de los alteradores endocrinos, o los aspectos específicos asociados a la toxicología de las partículas finas. Estas propiedades de las sustancias en cuestión desafían los enfoques legislativos actuales, como el establecimiento de los valores de los límites profesionales o la definición de las medidas de gestión de riesgos basadas en los DNEL, que se basan en la suposición de que existe una relación lineal entre el nivel de exposición y el efecto. Se ha propuesto incluir los reprotóxicos en la Directiva de protección de los trabajadores frente a los riesgos relacionados con la exposición a carcinógenos o mutágenos en el lugar de trabajo, a fin de que se incluyan en una legislación nacional de protección de los trabajadores más estricta. Esto obligaría a establecer una jerarquía de medidas de control, empezando por la sustitución, y a llamar la atención sobre la naturaleza de

los riesgos para los trabajadores; también obligaría a los empresarios a emprender medidas específicas cuando se usan estas sustancias.

A causa de las numerosas lagunas de conocimiento, se subraya la necesidad de tomar un enfoque de cautela. Un ejemplo positivo es el de la Directiva del Consejo 92/85/CEE que reconoce una amplia gama de agentes físicos y biológicos, procesos de trabajo y condiciones laborales que pueden presentar riesgos para las embarazadas y para las mujeres que hayan dado a luz recientemente. En 1992, la Comisión Europea publicó unas directrices para apoyar la implantación de la directiva, pero existe la opinión generalizada de que tanto la directiva como las directrices relacionadas necesitan ser actualizadas.

### **8.1.2 Un impacto más amplio de los cambios en la Directiva de trabajadoras embarazadas**

Un informe de la Comisión Europea realizado el 15 de marzo de 1999 sobre la implantación de la Directiva (Comisión Europea, 1999) destacaba la existencia de problemas específicos relacionados con la implantación que conducían a procedimientos de infracción; por ejemplo, la prohibición total en varios Estados miembros de los turnos nocturnos para las mujeres embarazadas y la falta de bajas por maternidad obligatorias, que ahora se han resuelto. En el informe se identifican otras áreas de preocupación, como las diferencias entre qué tipo de trabajadores entran dentro de la directiva, la dificultad de ajustar las consideraciones de salud y de seguridad con el derecho de las mujeres a un trato no discriminatorio y el derecho de volver a sus empleos.

La Directiva concede la baja por maternidad, y estipula que las mujeres no deben ser discriminadas en el trabajo por su embarazo y periodo de baja por maternidad, que va desde el principio del embarazo hasta el final de la baja. En 2015 se rechazó una iniciativa para modificar la directiva (Comisión Europea, 2008) 2015. Esta iniciativa proponía ampliar la baja por maternidad, para ofrecer una baja adicional en caso de parto prematuro, niños hospitalizados al nacer, el nacimiento de niños con discapacidad y nacimientos múltiples. Al volver al trabajo las mujeres también podrían solicitar una modificación de sus horas de trabajo para poder conciliar mejor su vida laboral con la familiar.

La tendencia a usar cada vez más contratos temporales debilita la protección de las mujeres embarazadas contra el despido. Estos contratos permiten el despido, independientemente de que la mujer esté embarazada, por lo que impiden la aplicación de aspectos importantes de la ley de maternidad. Estos contratos también promueven la tendencia de las mujeres trabajadoras a no notificar su embarazo hasta que se hace visible para los empresarios y compañeros, con lo que se impide que la prevención de riesgos sea efectiva.

Aunque la Directiva es ejemplar en el sentido de que considera muchos factores (agentes químicos y biológicos, y factores físicos y psicosociales), no cubre a los hombres y a las mujeres en edad reproductiva. La directiva también deja fuera el «periodo inicial del embarazo», el tiempo en que una mujer no sabe que está embarazada y durante el cual las disposiciones de la directiva podrían no aplicarse. Este periodo puede ser crucial para el feto.

### **8.1.3 El periodo inicial del embarazo**

Como ya se ha mencionado, el feto es especialmente sensible a las sustancias químicas que pueden producir malformaciones durante las primeras 3-8 semanas del embarazo, cuando se forman los órganos. Para evitar malformaciones, las medidas preventivas son de importancia crucial. No obstante, durante las primeras 4-6 semanas de embarazo, la mujer puede no saber que está embarazada por lo que no puede informar al empresario de su estado, y por lo tanto las medidas de prevención incluidas en la Directiva 92/85/CEE no se pueden aplicar. En un estudio se estimó que aproximadamente un cuarto de las mujeres no sabían que estaban embarazadas un mes después de la fecundación (la primera falta de la regla es el momento en que muchas mujeres se dan cuenta del embarazo). A las ocho semanas de embarazo, casi una de cada diez mujeres aún no había tenido síntomas (Sayle *et al.*, 2002). Incluso cuando se es consciente del embarazo, los peligros y los riesgos para la gestación pueden no evaluarse hasta que la mujer se encuentra en la semana 6-8 de embarazo. Llegado este punto, ya se ha perdido la oportunidad de prevención para la mayoría de las malformaciones. La legislación actual es por lo tanto ineficaz en la prevención de una lesión temprana.

Cuando se confirma el embarazo de la mujer y se informa al empresario, este está obligado a evaluar los riesgos y a eliminar, evitar o reducir los riesgos para la embarazada y para el feto.

Austria ha hecho frente parcialmente a esta situación: los empresarios deben llevar a cabo una evaluación relacionada independientemente de que haya embarazos. Esto también se garantiza cuando en la empresa hay trabajadores jóvenes. Este caso puede servir de ejemplo.

En este respecto, en el informe se menciona la legislación de Finlandia en la que el énfasis se pone en mejorar el entorno laboral cuando se planifican o construyen lugares de trabajo.

### **8.1.4 Otros retos**

Las sustancias químicas con potencial de bioacumulación podrían presentar un caso especial, ya que estas acumulaciones pueden movilizarse durante el embarazo, incluso si la mujer gestante evita la exposición (McDiarmid y Gehle, 2006). Por ejemplo, la acumulación de cantidades elevadas de plomo en los huesos debido a una exposición a este elemento en el pasado podría movilizarse durante el embarazo y exponer al feto. Este factor también debe considerarse en una evaluación de riesgos relacionada a fin de prevenir primero la exposición que conduzca a la acumulación.

### **8.1.5 Lactancia**

En la ya mencionada jornada de trabajo de la EU-OSHA celebrada en París, la Organización Mundial de la Salud (OMS) apuntaba que la lactancia materna es un tema importante y no siempre se le presta suficiente atención en los debates sobre los reprotóxicos (EU-OSHA, 2014).

La lactancia materna se considera en el reglamento de clasificación y etiquetado de las sustancias químicas, y también en la Directiva para las mujeres embarazadas. Sin embargo, es un tema que se trata en muy raras ocasiones en la prevención o en los estudios relacionados con la SST. La función de la lactancia materna en la transmisión de sustancias peligrosas a la descendencia, por un lado, y la protección de la descendencia contra los efectos de determinadas exposiciones, por el otro, son dos temas que necesitan más investigación, así como también la capacidad de las mujeres para encontrar el equilibrio entre el trabajo y la necesidad de amamantar. También se necesitan más estudios sobre el efecto de diversos factores en la capacidad para amamantar, como la exposición a sustancias químicas, estrés, trabajo por turnos o trabajo nocturno.

## **8.2 Conocimiento limitado sobre las exposiciones y los efectos**

El conocimiento del potencial perjuicio para la reproducción debido a la exposición en el lugar de trabajo es muy limitado. Existe muy poco conocimiento sobre el impacto en el embarazo, en la reproducción de hombres y mujeres, y en la salud del niño más adelante en la vida, de muchos factores de riesgo químicos y no químicos (físicos, biológicos u organizativos).

Nuestro conocimiento de los efectos perjudiciales de las sustancias químicas procede en su mayor parte de los estudios en animales. Una de las razones es que en los estudios de poblaciones, por ejemplo, podría ser difícil identificar una única sustancia química en el lugar de trabajo, ya que la exposición múltiple suele ser la norma y no la excepción.

Las exposiciones importantes en el entorno de trabajo que no están automáticamente incluidas en pruebas (p. ej., las de REACH) o en las que los modelos relevantes no resuelven los debates destacables (como las partículas generadas por los procesos, las partículas nanométricas fabricadas, sustancias químicas para las que los modelos animales son inadecuados para la evaluación de riesgos, trabajo por turnos, factores ergonómicos y presión psicosocial [estrés]) deben investigarse mediante estudios con diseños relevantes para proporcionar datos que sirvan para realizar una evaluación de riesgos adecuada.

En otros casos, la naturaleza de la exposición podría no ser adecuada para su estudio en animales, al menos no hasta el grado necesario para servir de base para la regulación. Por ejemplo, este es el caso de los efectos del estrés laboral y de la manipulación de cargas pesadas en los criterios de valoración del embarazo. Para ambos factores, pueden ser necesarios estudios epidemiológicos prospectivos. Debido a que los estudios

bien diseñados tienen gran coste económico, muchos de los desacuerdos quedan sin resolver durante un periodo de tiempo más largo.

La legislación laboral requiere la evaluación de varias exposiciones no químicas cuando una trabajadora se queda embarazada, como es el caso del trabajo por turnos, factores ergonómicos, presión psicosocial (estrés), ruido y agentes biológicos. Sin embargo, la investigación de estas exposiciones la realizan principalmente grupos de investigación de universidades o de instituciones estatales por interés académico, lo que limita el alcance de las evaluaciones y los fondos disponibles para este tipo de estudios. No se dirigen necesariamente a las áreas en las que el impacto es mayor o en las que la necesidad de prevención es más urgente. El enfoque de la investigación también podría estar impulsado por cuestiones de estudio en vez de por problemas que ocurren en el lugar de trabajo (estudios observacionales). La evaluación de la exposición relacionada con estos factores también es muy limitada.

Además, los estudios en humanos se han centrado principalmente en los efectos estrechamente relacionados con el embarazo, como los abortos espontáneos, la duración de la gestación y el peso al nacer. Por ejemplo, los trastornos funcionales relacionados con los sistemas inmunitario, cardiovascular y nervioso se estudian en raras ocasiones. Por esta razón, los estudios deberían considerar una cobertura más amplia en lo que se refiere al sexo, generaciones y periodo de tiempo cubierto.

Todos los canales y fuentes de datos posibles (p. ej., datos de los tratamientos de infertilidad o de altas hospitalarias) deben usarse para detectar daños reproductivos, y también para identificar exposiciones relevantes; por ejemplo, al asociar datos de efectos con los datos de los historiales profesionales (registros de la seguridad social, documentación del empresario, vigilancia de la salud y de la exposición) de los trabajadores y de las generaciones antecesoras (padres). Un ejemplo es el del registro danés de nacimientos de profesiones que incluye información sobre las profesiones de los padres, del nacimiento y del contacto del niño con el sistema hospitalario más adelante en su vida. El objetivo más importante debe ser identificar a los grupos de profesionales, de hombres y mujeres, que presenten riesgo.

En cuanto a la evaluación de la exposición, las tablas de profesión-exposición que se describen en el Capítulo 3, parecen ser una forma prometedora de identificar los riesgos a la exposición en el entorno laboral. La metodología y el uso de estos instrumentos deben desarrollarse más. Por ejemplo, se han elaborado una serie de tablas de profesión-exposición, a las que se puede acceder a través del Instituto Francés de Vigilancia de la Salud Pública (InVS), que proporcionan información (en francés) sobre la exposición a diferentes tipos de disolventes y nanopartículas (fabricadas o no).

### 8.3 Enfermedades laborales

En lo que respecta a las enfermedades laborales puede decirse que en la lista de enfermedades laborales de la UE no se hace referencia a ningún trastorno reproductivo causado por ninguno de los factores de riesgo identificados en esta revisión. El informe apunta que en Francia, y en una serie de países, es posible reconocer una enfermedad como laboral no solo de acuerdo con una lista nacional de enfermedades, sino también de acuerdo con un sistema complementario en el que la persona afectada tiene que probar la asociación entre la enfermedad y su trabajo. También destacaba que en los EE. UU. la lista de enfermedades laborales cuenta con un capítulo sobre los temas reproductivos que incluye la infertilidad, los defectos congénitos y los abortos espontáneos. La lista ILO de enfermedades laborales no incluye explícitamente las enfermedades reproductivas, pero incluye una cláusula general que permite demostrar que la enfermedad se debe a causas laborales. Se debe elevar el conocimiento de los profesionales sanitarios sobre esta posibilidad ya que son el punto de partida de los afectados que inician una reclamación (EU-OSHA, 2014). Debe considerarse la actualización de la lista de la UE y de otras listas de enfermedades laborales, incluidos los criterios de reconocimiento y compensación.

Se podría usar una variedad mucho más grande de fuentes de datos para proporcionar pruebas de los efectos reproductivos, como el Registro Danés de Nacimientos Laborales, anteriormente mencionado, que incluye información sobre las profesiones de los padres e información sobre el nacimiento y los contactos que el niño tiene con el sistema hospitalario más adelante en la vida, en combinación con otros datos de registro de enfermedades y las tablas de profesión-exposición ya mencionadas.

## 8.4 Efectos a largo plazo

A los factores tóxicos para la reproducción se les debería dar mayor prioridad por sus efectos en la salud de los trabajadores y en las generaciones futuras. Puede que los efectos de la reprotoxicidad en el desarrollo no se hagan patentes hasta que ha transcurrido bastante tiempo (especialmente en el desarrollo de la descendencia), de modo que las estimaciones de la correlación de los niveles de exposición de los progenitores con los efectos reprotóxicos podría ser difícil y necesitar la implantación de métodos de investigación apropiados. La legislación actual también debería tratar estos efectos, empezando por las regulaciones para las pruebas y los requisitos de información de las sustancias químicas, legislación que establezca condiciones de uso y también requisitos de protección para los trabajadores. Se necesita una mayor concienciación en todos los ámbitos (empresa, aplicación y política). Deberían incluirse nuevos peligros y la nueva legislación debe ser lo suficientemente flexible para abarcarlos.

**Tabla 4: Resumen de las conclusiones de las pruebas y evaluación de los efectos negativos para la reproducción y el desarrollo**

Asunto	Recomendación
<p>Muy pocas sustancias se someten a la evaluación de la toxicidad para la reproducción.</p> <p>Solo se ha analizado el efecto sobre la reproducción y la gestación en animales de un número relativamente bajo de sustancias químicas; este número debe aumentarse considerablemente.</p>	<p>Aumentar sistemáticamente el número de sustancias químicas sobre las que se han estudiado sus efectos sobre la reproducción.</p> <p>Incluir efectos no considerados anteriormente.</p> <p>Los fabricantes e importadores deben considerar actuar utilizando el principio de cautela, si se identifica o se sospecha que faltan datos.</p>
<p>Las sustancias químicas relacionadas con los procesos no se incluyen en las rutinas de pruebas de la legislación de estas sustancias (humos de soldadura, emisiones de motores diésel).</p>	<p>Desarrollar métodos para evaluarlos, seguir acumulando conocimiento a partir de estudios sobre las partículas finas.</p> <p>Realizar estudios epidemiológicos.</p>
<p>Para la mayoría de las sustancias químicas, el conocimiento de la toxicidad reproductiva se obtiene a través de estudios experimentales realizados en animales.</p> <p>Los estudios epidemiológicos se realizan con poca frecuencia y no forman parte de los requisitos para la regulación de las sustancias químicas (p. ej., REACH). Este es el caso incluso cuando surge la sospecha de que sustancias químicas comercializadas podrían ser perjudiciales para la reproducción.</p>	<p>Los estudios en animales también deberían considerar el estudio de las concentraciones químicas que se dan en el entorno laboral.</p> <p>Desarrollar estudios epidemiológicos, especialmente poblacionales y prospectivos, y usarlos de forma complementaria.</p> <p>Considerar el establecimiento de sistemas de recogida de datos complementarios sobre los riesgos emergentes y sistemas de alerta, basándose en los perfiles de profesión-exposición.</p> <p>Diseñar procedimientos de análisis y mecanismos legales que se apliquen automáticamente cuando surge la sospecha sobre un posible efecto adverso para la reproducción, mecanismos hormonales relacionados y desarrollo.</p>
<p>Algunos resultados no pueden basarse en estudios animales, p. ej., los efectos del estrés laboral y el levantamiento de cargas pesadas durante el embarazo.</p>	<p>Diseñar estudios epidemiológicos y entornos de estudio adecuados.</p> <p>Considerar las exposiciones combinadas a varios factores estresantes.</p>
<p>Se estudian, sobre todo, los efectos en el embarazo; por ejemplo, los abortos espontáneos, la duración de la gestación y el peso al nacer.</p> <p>No se estudian los efectos a largo plazo.</p>	<p>Desarrollar más métodos y aplicarlos para evaluar los efectos sobre la fertilidad masculina, los efectos epigenéticos y otros efectos a largo plazo en la descendencia.</p> <p>Dedicar recursos a otros efectos relevantes para las trabajadoras, como el inicio precoz de la pubertad y de la menopausia.</p> <p>Los estudios deberían considerar el lapso de tiempo entre la acción adversa de un factor perjudicial y la evaluación de los posibles efectos.</p>
<p>Faltan estudios sobre el desarrollo embrionario y fetal.</p>	<p>Desarrollar estudios de cohortes en periodos de tiempo prolongados.</p>

Asunto	Recomendación
<p>Dominios potencialmente importantes, como el funcionamiento de los sistemas cardiovascular e inmunitario, el eje neuroendocrino y el funcionamiento hepático y renal, no se examinan en las pruebas.</p> <p>No se evalúan los efectos que no se hacen patentes hasta la edad madura.</p> <p>Daños al sistema nervioso y déficits cognitivos relacionados; por ejemplo, pueden no hacerse evidentes hasta el momento en que los profesionales evalúan la capacidad de aprendizaje del niño.</p>	<p>Se necesitan más estudios prospectivos para evaluar los efectos durante un periodo más largo.</p> <p>Los estudios en humanos deberían considerar el lapso de tiempo entre la acción adversa de un factor perjudicial y la evaluación de los efectos potenciales.</p> <p>Considerar la inclusión de datos de las ocupaciones de los progenitores y la exposición a la hora de evaluar los efectos sobre la salud reproductiva.</p> <p>Utilizar datos de varias fuentes, p. ej., registros de malformaciones, registros de hospitales, en combinación, usando por ejemplo enfoques de almacén de datos.<sup>8</sup></p> <p>Usar nuevas tecnologías, como la extracción de datos.<sup>9</sup></p> <p>Dedicar recursos a estudios orientados a la epigenética.</p>
<p>No se evalúan los efectos epigenéticos.</p>	<p>Desarrollar metodologías para evaluar los efectos epigenéticos, que incluyan la investigación básica y el estudio en profesiones específicas.</p> <p>Considerar periodos de tiempo más largos para los estudios epidemiológicos.</p> <p>El alcance de los criterios de valoración investigados debería ampliarse para cubrir, por ejemplo, el funcionamiento de los sistemas cardiovascular e inmunitario, el eje neuroendocrino y el funcionamiento hepático y renal.</p>
<p>Los métodos de prueba actualmente no cubren mecanismos con el estrés oxidativo causado por las nanopartículas.</p>	<p>Desarrollar rutinas de prueba adecuadas y métodos alternativos.</p>
<p>A los estudios les falta información sobre las exposiciones.</p>	<p>Considerar la inclusión de la exposición de los progenitores y los historiales de exposición.</p> <p>Desarrollar tablas de profesión-exposición y rutinas de estudio para profesiones específicas basándose en los perfiles de exposición.</p> <p>Adaptar los estudios de exposición a nuevas tecnologías, por ejemplo a la hora de considerar las emisiones de los motores diésel o las</p>

<sup>8</sup> En informática, el almacén de datos es un sistema utilizado para elaborar informes y analizar datos. Los almacenes de datos son bases de datos centrales de datos integrados procedentes de una o más fuentes distintas.

<sup>9</sup> La extracción de datos es un subcampo interdisciplinar de la informática, el proceso informático de descubrir patrones en grandes conjuntos de datos mediante métodos donde se cruzan la inteligencia artificial, el aprendizaje automático, la estadística y los sistemas de bases de datos.

Asunto	Recomendación
	<p>nanomateriales, y considerar desarrollos tecnológicos.</p> <p>Asegurarse de cubrir los sectores emergentes, como la gestión de residuos o las profesiones sanitarias, y considerar las distintas profesiones dentro de cada sector (p. ej., enfermeras de hospitales frente a asistencia domiciliaria).</p>

## 8.5 Reprotóxicos no químicos

### 8.5.1 Agentes biológicos

El peligro de los agentes biológicos en la atención sanitaria está reconocido y se estudia desde hace bastante tiempo. Sin embargo, es necesario asociar los riesgos biológicos conocidos a lugares y actividades de trabajo, e integrar este conocimiento en las medidas de prevención, especialmente para las mujeres embarazadas en otras profesiones afectadas por este riesgo (p. ej., procesamiento cárnico y agricultura).

Se conoce poco sobre el efecto de los agentes biológicos presentes en los lugares de trabajo sobre la fertilidad y la reproducción masculina. Se necesitan más estudios y también elevar la concienciación de que los agentes biológicos también pueden afectar a la reproducción masculina, especialmente porque los hombres ejercen cada vez más profesiones que antes estaban dominadas por las mujeres. Un ejemplo es el riesgo de los hombres adultos de contraer paperas en guarderías y colegios de primaria. En algunas de las profesiones tradicionalmente expuestas, como la agricultura y la cría de animales, ahora hay más información sobre las enfermedades no infecciosas relacionadas con el trabajo, como los trastornos respiratorios causados por agentes biológicos, pero los efectos sobre la reproducción y el desarrollo en estas profesiones se conocen poco. De igual modo, debido a que cada vez más trabajadores se desplazan para llegar al lugar de trabajo o van a otros países a trabajar, deberían explorarse más los efectos reproductivos de las posibles infecciones y otras enfermedades.

### 8.5.2 Riesgos físicos

En cuanto a los factores físicos, hay estudios sobre los efectos para la reproducción de la radiación ionizante, las descargas eléctricas, los campos electromagnéticos, el calor, el ruido, los ultrasonidos y la vibración. No obstante, la mayoría de los estudios se centran en las mujeres embarazadas, con bastante incertidumbre en los resultados. Las medidas propuestas cubren principalmente a las mujeres embarazadas.

Como en el caso de las sustancias químicas, los estudios están estrechamente relacionados con los problemas del embarazo (p. ej., abortos espontáneos, partos prematuros y crecimiento fetal). Estos criterios de valoración pueden no ser los más sensibles. Se necesita más investigación, y esto incluye la selección de los criterios de valoración más sensibles (p. ej., funcionamiento del sistema nervioso del niño).

### 8.5.3 Riesgos psicosociales

Para determinar si el estrés en el trabajo afecta a los criterios de valoración reproductivos, se necesitan estudios epidemiológicos sólidos. Muchos estudios epidemiológicos utilizan parámetros poco claros para medir el estrés y los periodos de exposición, y recogen la información después de que hayan nacido los niños. Este factor, en particular, aumenta el riesgo de sesgo. Como en el resto de los campos, los criterios de valoración más estudiados están estrechamente relacionados con el embarazo. Algunos investigadores exigen un nuevo enfoque que considere las vías de estrés activadas por determinados agentes estresantes, a fin de determinar cómo afectan a la secreción y a las acciones de varias hormonas y neuromoduladores.

Los estudios de los efectos de las horas de trabajo, turnos y temas ergonómicos en la reproducción han demostrado que el trabajo físico y el trabajo nocturno afectan a los criterios de valoración del embarazo. Por lo tanto, se necesita que las empresas consideren la organización del trabajo y que afronten específicamente la situación de las mujeres embarazadas.

## 8.6 Prevención

### 8.6.1 Aumento de la concienciación

Las trabajadoras embarazadas, las que han dado a luz recientemente y las que están amamantando están razonablemente bien cubiertas por las medidas de prevención y las directrices, pero en el caso de los demás trabajadores y condiciones, queda mucho por hacer, especialmente considerando la gama de agentes reprotóxicos. La mayor laguna de conocimiento dentro de la prevención es lo poco que se conoce de la reprototoxicidad (es decir, el conocimiento de la toxicidad para la reproducción y el desarrollo). A esto se añade que los empresarios, trabajadores y profesionales de la SST siguen sin entender muchos de los riesgos. Entre estos riesgos se incluyen factores diversos, como las sustancias químicas de uso frecuente, agentes biológicos, ruido por debajo de los 500 Hz, permanecer sentado durante mucho tiempo en el caso de los hombres, calor y estrés.

La tendencia de trabajar lejos de una base, o en las instalaciones de los clientes, también contribuye a complicar la evaluación de la exposición y a subestimar o a no darse cuenta de los riesgos. El aumento de la diversificación de las relaciones de trabajo seguirá siendo un reto importante para la comunicación de los riesgos más amplios, como los factores reproductivos y del desarrollo en los lugares de trabajo y su interacción.

Las normas culturales en determinados sectores (p. ej., transporte por carretera, construcción y varios sectores de servicios) y el clima económico actual también deberían tenerse en cuenta a la hora de diseñar las actividades para aumentar la concienciación. Las medidas orientadas al comportamiento, cuyo objetivo sea mejorar la cultura de seguridad, que incluyan métodos como la observación de homólogos y la conversación entre homólogos, podrían ser un vehículo útil para elevar la concienciación y para introducir un enfoque preventivo real. No obstante, estas medidas necesitan condiciones previas, como que los gerentes y supervisores den ejemplo, una cultura sin culpables y la valoración de las opiniones. Es necesario considerar un enfoque realmente participativo en temas tan sensibles como los riesgos para la reproducción.

Además, la reproducción y la capacidad de procrear pueden percibirse como un tema personal por parte de los implicados, incluidos los empresarios y las autoridades. Sin embargo, todas las partes involucradas necesitan tener información de los riesgos y de las carencias legislativas actuales, y para conseguir soluciones será necesario superar estas trabas. Deben elaborarse planes sobre cómo establecer medidas de prevención integrales, cómo dirigir las intervenciones y cómo aumentar el cumplimiento de la legislación.

Algunos países ya han implantado medidas para los reprotóxicos que van más allá de los requisitos mínimos de las directivas de la Unión Europea, que han demostrado tener efectos beneficiosos para la evaluación de riesgos y para la concienciación, así como para ayudar en la implantación. Estos casos podrían servir de ejemplo de buenas prácticas.

Las tareas anteriores pueden realizarse con éxito si todas las partes implicadas, incluidos los interlocutores sociales y los implicados en la compensación y reconocimiento de las enfermedades, ven este tema como un reto conjunto, y si las inspecciones de trabajo apoyan los proyectos. Francia ha realizado campañas en las que han participado interlocutores sociales y el cuerpo de inspectores de trabajo, y este puede ser un ejemplo de buenas prácticas.

### 8.6.2 Se necesitan directrices urgentemente

También existe la necesidad urgente de establecer más directrices para las empresas, inspectores de trabajo y organizaciones de seguros de accidentes/sanitarios. Los empresarios y los trabajadores deben recibir información sobre qué hacer en caso de que falten datos, los resultados no estén claros, etc. Pero sobre todo, deben recibir información sobre cuándo y cómo aplicar el principio de cautela.

La Comisión Europea ha desarrollado unas directrices modelo sobre el trabajo con reprotóxicos en el proyecto de la ampliación de la Directiva de carcinógenos y mutágenos. La Comisión emitió otra directriz importante para apoyar la aplicación de la Directiva del Consejo 92/85/CEE, pero se considera que está pendiente de revisión.

También están disponibles unos cuantos ejemplos de directrices para la evaluación de los factores de riesgo para la reproducción y el desarrollo, y destacan la importancia del asesoramiento y la información, así como las consultas a los trabajadores, que son importantes para asegurarse de que las medidas preventivas se ponen en marcha de forma eficiente. Aunque es necesario actuar con cautela cuando se trata de datos personales, este asesoramiento puede ofrecer la oportunidad de explorar los posibles factores de riesgo a los que se exponen los trabajadores en sus lugares de trabajo, y a la vez elevar la concienciación en un enfoque de aprendizaje mutuo, por ejemplo si participan especialistas en medicina laboral.

A los profesionales de los servicios sanitarios (médicos, enfermeras, comadronas) también se les debe proporcionar instrumentos para evaluar los riesgos para la reproducción de su profesión. Los médicos especializados en medicina del trabajo deben consultar a estos profesionales en caso de problemas de salud que puedan deberse a un factor relacionado con el trabajo (directrices preconceptuales).

Es necesario que los Estados miembros compartan las herramientas, los instrumentos que sirven de guía y la experiencia en la aplicación de todos estos elementos (el caso ejemplar de Finlandia pone de relieve la mejora del entorno de trabajo cuando se planifican o se construyen estos lugares). La elaboración de documentos con directrices y herramientas debe ir acompañada de cursos de formación, con el fin de ayudar a las empresas en las actividades de evaluación de riesgos y en la implantación de medidas preventivas. Finlandia ha desarrollado algunos cursos que pueden servir de ejemplo.

La Tabla 5 proporciona una serie de recomendaciones para la prevención que emergen del análisis.

Tabla 5: Recomendaciones para la prevención

Resultados	Recomendaciones
<p>Hay muy pocos ejemplos de directrices disponibles.</p>	<p>Desarrollar directrices para respaldar a las empresas en la labor de aumentar la concienciación y para la identificación de los riesgos para la reproducción y el desarrollo.</p> <p>Idealmente deberían ser específicas de cada sector, cubrir todos los factores, como las sustancias químicas, agentes biológicos, físicos y psicosociales, y garantizar que el tema de la reprotoxicidad se trata de forma integral.</p> <p>Desarrollar directrices para los inspectores de trabajo y establecer un diálogo con las partes interesadas para acordar cómo enfocar jurídicamente los temas relacionados con la alteración endocrina y los riesgos nuevos y emergentes. Asegurarse de que las medidas de prevención se ajustan rápidamente a los resultados de los estudios.</p> <p>Revisar las directrices para las trabajadoras embarazadas que se incluyen en la directiva de la UE.</p> <p>Recabar casos de buenas prácticas que traten los riesgos para la reproducción para asegurarse de que se comparte el conocimiento.</p>
<p>Los riesgos reproductivos no se incluyen en las herramientas de evaluación de riesgos laborales.</p>	<p>Complementar las herramientas existentes para incluir un enfoque hacia los riesgos para la reproducción y el desarrollo.</p>

Resultados	Recomendaciones
<p>Falta de conocimiento sobre los riesgos para la reproducción.</p>	<p>Aplicar un enfoque cauteloso cuando hay lagunas de datos y se prevén efectos mixtos.</p> <p>Hacer un seguimiento de los resultados poco usuales obtenidos a través de la vigilancia sanitaria o de las preocupaciones que puedan tener de los trabajadores.</p> <p>Asegurarse de informar a los empresarios de la presencia de nanomateriales o de las propiedades alteradoras endocrinas de las sustancias químicas, por ejemplo con fichas de datos de seguridad.</p>
<p>Los OEL no cubren los riesgos para la reproducción.</p>	<p>Asegurarse de que los trabajadores entienden las limitaciones de los OEL de las sustancias con las que trabajan.</p> <p>Asegurarse de la reevaluación de los OEL de los alteradores endocrinos.</p> <p>Asegurarse de que se realizan más estudios sobre las partículas y sobre los efectos alteradores endocrinos en los lugares de trabajo.</p>
<p>En profesiones no tradicionales, la exposición puede afectar a hombres y a mujeres.</p>	<p>Evitar presuponer qué grupos están expuestos y diseñar las directrices para una población de trabajadores diversa.</p> <p>Abordar los riesgos teniendo en cuenta los sexos (p. ej., las enfermedades infecciosas pueden ser perjudiciales para la fertilidad masculina en las profesiones educativas; y las mujeres expuestas a trabajos que requieran elevado esfuerzo físico en profesiones que tradicionalmente ejercen los hombres).</p>
<p>Solo se abordan (parcialmente) los riesgos para las mujeres embarazadas y para el feto.</p>	<p>Elevar la concienciación de todos los trabajadores de los riesgos reproductivos. Considerar el asesoramiento de los trabajadores.</p> <p>Promover herramientas y medidas que apoyen la eliminación del riesgo (y la sustitución de las sustancias químicas por otras).</p> <p>Asegurar la implantación de medidas relacionadas con la lactancia materna y que se estudian mejor los efectos de los riesgos del lugar de trabajo para esta actividad.</p>

Resultados	Recomendaciones
Periodo inicial del embarazo	<p>Elevar la concienciación sobre los riesgos reproductivos y los efectos tempranos en el embarazo.</p> <p>Explicar en qué consiste el periodo inicial del embarazo y asegurarse de que las trabajadoras conocen sus derechos y pueden notificar su estado en una cultura no discriminatoria y sin que se las culpe.</p>
Los servicios sanitarios no cuentan con directrices sobre cómo evaluar los riesgos e identificar potenciales efectos negativos para la salud derivados del trabajo.	<p>Desarrollar directrices para apoyar a los servicios de SST.</p> <p>Desarrollar directrices para asesorar a los trabajadores y para identificar los efectos negativos para la salud derivados del trabajo.</p>

### 8.6.3 Enfoque cautelar

Varios de los problemas descritos en este informe no permiten establecer ni considerar unos valores límite claros en la evaluación de riesgos, tampoco permiten realizar una evaluación de riesgos clara en todos los ámbitos, ya sea para la función reproductora, los padres o el niño, y para la introducción de medidas preventivas. En entornos laborales, los trabajadores no solo pueden estar expuestos a agentes, factores o condiciones individuales, sino también a cualquier combinación de estos a través de diferentes vías simultáneamente (p. ej., inhalación y absorción dérmica o ingestión). La evaluación de los riesgos potenciales de todas las exposiciones sigue representando un reto para los empresarios, especialmente para las pequeñas empresas. También hay riesgos emergentes (p. ej., de los nanomateriales o de los alteradores endocrinos) para los que el enfoque científico aún se está debatiendo, y también será necesario considerar los diversos efectos mixtos. Cuando los datos científicos siguen sin permitir definir los niveles de exposición protectores, es necesario establecer un enfoque de cautela. Este enfoque también tiene que considerar el «periodo inicial del embarazo».

## 8.7 Observaciones finales

Está ampliamente reconocido que las políticas de la UE deben coordinarse para mejorar la prevención de los riesgos reproductivos, por ejemplo en salud pública, protección medioambiental y políticas para sustancias químicas. Por ejemplo, la OMS exige que se dé prioridad, en los planes nacionales de salud y en los planes de prevención de las enfermedades no transmisibles, a los trastornos reproductivos, incluidos los derivados del trabajo.

La legislación y su implantación deben ser coherentes para garantizar la igualdad en la protección de hombres y mujeres, de las personas que estén planeando tener hijos, y para las futuras generaciones. Las mujeres y los hombres deben tener la certeza de que tener hijos es algo bien acogido por la sociedad y en las empresas, a pesar de la presión en tiempos de crisis. Las evaluaciones de riesgos deben incluir los aspectos femeninos y masculinos de la reproducción, y deben basarse en la posibilidad de que cualquier mujer en edad fértil puede estar embarazada sin aún saberlo. La organización en el lugar de trabajo y las condiciones laborales también deben acomodar los requisitos específicos de las mujeres embarazadas y de las madres jóvenes. A los factores perjudiciales para la reproducción se les debería dar mayor prioridad por sus efectos en la salud de los trabajadores y en las generaciones futuras. En todas las áreas (sustancias químicas, sustancias no químicas, mezclas, factores emergentes), existe una gran carencia de datos científicos toxicológicos. Para cubrir estas carencias se necesita mucho más esfuerzo.

Finalmente, el seminario de 2014 de la EU-OSHA, celebrado en París, subrayó que la exposición a riesgos reprotóxicos podría exportarse a terceros países, por ejemplo por la exportación de residuos electrónicos que procesan trabajadores, también mujeres y niños, en los países de destino. Esto debería prevenirse.

## 9 Bibliografía

- ANSES — French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety, Opinion on the assessment of the risks associated with bisphenol A for human health, and on toxicological data and data on the use of bisphenols S, F, M, B, AP, AF and BADGE, 2014. Available at <https://www.anses.fr/en/content/bisphenol-anses-demonstrates-potential-health-risks-and-confirms-need-reduce-exposure>
- ANSES – French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety, Opinion on ‘the definition of scientific criteria for defining endocrine disruptors’, 2016. Available at <https://www.anses.fr/en/system/files/SUBCHIM2016SA0133EN.pdf>
- Attarchi, M.S., Ashouri, M., Labbafinejad, Y. & Mohammadi, S., ‘Assessment of time to pregnancy and spontaneous abortion status following occupational exposure to organic solvents mixture’, *International Archives of Occupational and Environmental Health*, Vol. 85, No 3, 2012, pp. 295-303.
- Birnbaum, L., ‘Endocrine disruption’, presentation at European Commission conference *Endocrine Disruptors: Current challenges in science and policy Brussels*, June 2012. Available at [http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/endocrine\\_presentations.zip](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/endocrine_presentations.zip)
- Boggia, B., Carbone, U., Farinara, E., *et al.*, ‘Effects of working posture and exposure to traffic pollutants on sperm quality’, *Journal of Endocrinology Investigation*, Vol. 32, No 5, 2009, pp. 430-434.
- Boivin, J., Griffiths, E. & Venetis, C.A., ‘Emotional distress in infertile women and failure of assisted reproductive technologies: meta-analysis of prospective psychosocial studies’, *British Medical Journal*, 342, 2011, d223.
- Brouwers, M.M., van Tongeren, M., Hirst, A., Bretveld, R.W. & Roeleveld, N., ‘Occupational exposure to potential endocrine disruptors: further development of a job exposure matrix’, *Occupational and Environmental Medicine*, Vol. 66, 2009, pp. 607-614.
- Brown-Woodman, P.D., Webster, W.S., Picker, K. & Huq, F., ‘In vitro assessment of individual and interactive effects of aromatic hydrocarbons on embryonic development of the rat’, *Reproductive Toxicology*, Vol. 8, 1994, pp. 121-135.
- Chapin, R.E. & Sloane, R.A., ‘Reproductive assessment by continuous breeding evolving study design and summaries of ninety studies’, *Environmental Health Perspectives*, Vol. 105, Suppl. 1, 1997, pp. 199-395.
- Conference Proceedings, EU Conference on endocrine disruptors: Current challenges in science and policy, Brussels June 2012. Retrieved 28 August 2012, from: <http://ec.europa.eu/environment/chemicals/index.htm>.
- Cullinan, P., Acquilla, S. & Dhara, V., ‘Long term morbidity in survivors of the 1984 Bhopal gas leak’, *National Medical Journal of India*, Vol. 9, 1996, pp. 5-10.
- Czerczak S., ‘Zasady ustalania wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń chemicznych czynników szkodliwych w środowisku pracy’ [Rules for determining the maximum permissible concentrations of harmful chemical agents in the workplace], *Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy*, Vol. 4, No 42, 2004, pp. 5-18.
- De Fleurian, G., Perrin, J., Ecochard, R., Dantony, E., Lanteaume, A., Achard, V., Grillo, J.M., Guichaoua, M.R., Botta, A. & Sari-Minodier, I., Occupational exposures obtained by questionnaire in clinical practice and their association with semen quality, *Journal of Andrology* 30, 2009. pp.566-79. doi: 10.2164/jandrol.108.005918. Epub 2009 Feb 19.
- Drozdowsky, S.L. & Whittaker, S.G., ‘Workplace hazards to reproduction and development: a resource for workers, employers, health care providers, and health & safety personnel’, *Safety and Health Assessment and Research for Prevention SHARP*, technical report No. 21-3-1999, 1999, pp. 1-7.
- Du Plessis, S.S. & Agarwal, A., ‘Environmental insults on spermatogenesis’, in Racowsky, C., Schlegel, P.N., Fauser, B.C. and Carrell, D.T., *Biennial reviews of infertility*, Vol. 2, Springer, 2011, pp. 133-154.

- ECHA – European Chemicals Agency, Guidance on the application of the CLP Criteria. Guidance to Regulation (EC) No 1272/2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures. ECHA-12-G-14-EN, version 4.0, 2013b.
- ECHA – European Chemicals Agency, Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment, Chapter R.7a: Endpoint specific guidance, version 4.1, 2015.
- EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, Exploratory survey of occupational exposure limits for carcinogens, mutagens and reprotoxic substances at EU Member State levels, Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities, 2009a. Available at: <https://osha.europa.eu/en/publications/reports/548OELs>
- EU-OSHA — European Agency for Safety and Health at Work, *Risk assessment for biological agents*. E-fact 53, 2010, pp. 1-14. Available at: <https://osha.europa.eu/es/tools-and-publications/publications/e-facts/efact53/view>
- EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, Workplace risks affecting reproduction: from knowledge to action, seminar online summary of workshop held in Paris, January 2014. Retrieved 21 July 2014 from: <https://osha.europa.eu/en/seminars/workplace-risks-affecting-reproduction-from-knowledge-to-action>
- European Commission, Report from the Commission on the implementation of Council Directive 92/85/EEC of 19 October 1992 on the introduction of measures to encourage improvements in the health and safety at work of pregnant workers and workers who have recently given birth or are breastfeeding, COM/99/ 0100 final, Brussels, 1999.
- European Commission, Communication from the Commission on the guidelines on the assessment of the chemical, physical and biological agents and industrial processes considered hazardous for the safety or health of pregnant workers and workers who have recently given birth or are breastfeeding (Council Directive 92/85/EEC), Communication from the Commission, COM(2000) 466 final/2, Brussels, 2000.
- European Commission, 2008, Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council of 3 October 2008 amending Council Directive 92/85/EEC on the introduction of measures to encourage improvements in the safety and health at work of pregnant workers and workers who have recently given birth or who are breastfeeding COM (2008) 637 final, 2008/0193 (COD). Available at <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:52008PC0637>
- European Commission, 'Commission recommendation of 18 October on the definition of nanomaterial (2011/696/EU)', *Official Journal of the European Union*, L 275, 2011, pp. 38-40.
- European Commission, 2011, Fourth Report on the implementation of the 'Community Strategy for Endocrine disrupters' a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM (1999) 706), Commission Staff Working Paper, SEC(2011) 1001 final, 10.08.2011.
- European Commission, Press release 15.06.2016, *Commission presents scientific criteria to identify endocrine disruptors in the pesticides and biocides areas*. Available at [http://europa.eu/rapid/press-release\\_IP-16-2152\\_en.htm](http://europa.eu/rapid/press-release_IP-16-2152_en.htm)
- European Commission, 2016. Executive summary of the impact assessment SWD(2016) 212 final; Communication from the Commission to the European Parliament and the Council. COM(2016) 350 final. Available at [http://ec.europa.eu/health/endocrine\\_disruptors/policy/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/endocrine_disruptors/policy/index_en.htm)
- European Council, Council Directive 92/85/EEC of 19 October 1992 on the introduction of measures to encourage improvements in the safety and health at work of pregnant workers and workers who have recently given birth or are breastfeeding (tenth individual Directive within the meaning of Article 16 (1) of Directive 89/391/EEC).
- European Council, 1996, Council Directive 96/29/Euratom of 13 May 1996 laying down basic safety standards for the protection of the health of workers and the general public against the dangers arising from ionizing radiation.

- Evans, T.J., 'Endocrine disruptors', in Gupta, R.C. (ed.), *Reproductive and developmental toxicity*, Elsevier Inc., London, Burlington, MA, San Diego, CA, 2011, pp. 874-875.
- Fairhurst, S., 'The uncertainty factor in the setting of occupational exposure standards', *Annals of Occupational Hygiene*, Vol. 39, 1995, pp. 375-385.
- Feveile, H., Schmidt, L., Hannerz, H. & Hougaard, K.S., 'Industrial differences in female fertility treatment rates – a new approach to assess differences related to occupation?', *Scandinavian Journal of Public Health*, Vol. 39, No 2, 2011, pp. 164-171. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21239478>
- Gould, J.C., Kasichayanula, S., Shepperly, D.C. & Boulton D.W., 'Use of low-dose clinical pharmacodynamic and pharmacokinetic data to establish an occupational exposure limit for dapagliflozin, a potent inhibitor of the renal sodium glucose co-transporter 2', *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2013, pii: S0273-2300(13)00104-9.
- Greenberg, G.N., Cohen, B.A., Frazier, L.M. & DeHart, R.L., 'Noise, ultrasound, and vibration', in Frazier, L.M. & Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1998, pp. 401-414.
- Gromiec, J.P. & Czerczak, S., 'Kryteria Oceny Narażenia na Substancje Chemiczne w Polsce i na Świecie – Procedury Ustalania i Stosowania [Polish and worldwide criteria for assessing exposure to chemicals: procedures and applications]', *Medycyna Pracy*, Vol. 53, No 1, 2002, pp. 53-59.
- Guignon, N. & Sandret, N., 'Les expositions aux produits mutagènes et reprotoxiques', *DARES – Premières Synthèses Informations*, No. 32.1, 2005.
- Gulati, K. & Ray, A. 'Stress: its impact on reproductive and developmental toxicity', Gupta, R.C. (Ed.), *Reproductive and Developmental Toxicity*, Elsevier Inc., London, Burlington, MA, San Diego, CA, 2011, pp. 825-834
- Hage, M.L., 'Disinfectants', in Frazier, L.M. & Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1998, pp. 257-275.
- Hage, M.L., 'Working hours, shift rotation, and shift duration', Frazier, L.M., Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York. 1998, pp. 506-512.
- Hass, U., & Filinska, M., 'Effekter på hjernens udvikling og funktion efter udsættelse for kemiske stoffer med hormonlignende virkninger [Effects on brain development and function after exposure to chemicals with hormone-like effects]', *Miljø og Sundhed*, vol. 23, 2003, pp. 12-19.
- Hass, U., Herrmann, S.S., Jacobsen, P.R., Jensen, B.H., Petersen, A., Poulsen, M.E., Taxvig, C., Vinggaard, A.M., Boberg, J., Christiansen, S., Clemmensen, L.H. & Axelstad, M., 'Adverse effects on sexual development in rat offspring after low dose exposure to a mixture of endocrine disrupting pesticides', *Reproductive Toxicology*, Vol. 34, No 2, 2012, pp. 261-274.
- Hass, U., Scholze, M., Christiansen, S., Dalgaard, M., Vinggaard, A.M., Axelstad, M., Metzdorff, S.B. & Kortenkamp, A., 'Combined exposure to anti-androgens exacerbates disruption of sexual differentiation in the rat', *Environmental Health Perspectives*, Vol. 115, Suppl. 1, 2007, pp. 122-128.
- Health Council of the Netherlands, 'Advisory reports on healthy working conditions', undated. Retrieved 29 July 2014 from: <http://www.gezondheidsraad.nl/en/search/results/evaluation%20of%20effects%20on%20reproduction>
- Hjollund, N.H., Kold, J.T., Bonde, J.P., Henriksen, T.B., Kolstad, H.A., Andersson, A.M., Ernst, E., Giwercman, A., Skakkebaek, N.E. & Olsen, J., 'Job strain and time to pregnancy', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, Vol. 24, 1998, pp. 344-350.
- Hjollund, N.H., Jensen, T.K., Bonde, J.P., Henriksen, T.B., Andersson, A.M., Kolstad, H.A., Ernst, E., Giwercman, A., Skakkebaek, N.E. & Olsen, J., 'Distress and reduced fertility: a follow-up study of first-pregnancy planners', *Fertility and Sterility*, Vol. 72, 1999, pp. 47-53.

- Hjollund, N.H., Bonde, J.P., Henriksen, T.B., Giwercman, A. & Olsen, J., 'Job strain and male fertility', *Epidemiology*, Vol. 15, 2004a, pp. 114-117.
- Hjollund, N.H., Bonde, J.P., Henriksen, T.B., Giwercman, A. & Olsen, J., 'Reproductive effects of male psychological stress', *Epidemiology*, Vol. 15, 2004b, pp. 21-27.
- Hjollund, N.H., Bonde, J.P., Jensen, T.K., Henriksen, T.B., Andersson, A.M., Kolstad, H.A., Ernst, E., Giwercman, A., Skakkebaek, N.E., & Olsen, J., 'Male-mediated spontaneous abortion among spouses of stainless steel welders', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, Vol. 26, 2000a, pp. 187-192.
- Hougaard, K.S., 'Effekter af stress i fostertilværelsen [Effects of stress on foetal stage]', *Miljø og Sundhed*, Suppl. 4, 2004, pp. 14-24.
- Hougaard, K.S., *Neurobehavioral Teratology of maternal stress in combination with chemical exposure in rats*, PhD thesis, Institute of Occupational Health, 2003, Copenhagen
- Hougaard, K.S., *Reproduction Injuries and pregnancy complications — Note to Working Environment Authority*, strategy project 2010, unpublished, 2005
- Hougaard, K.S., *Reproduction Injuries and pregnancy complications — Update to note to Working Environment Authority strategy project*, unpublished, 2010
- Hougaard, K.S. & Lund, S.P., *Helbredseffekter af støj i arbejdsmiljøet [Health effects of noise in the working environment]*, AMI Documentation 13, Copenhagen, 2004.
- Hougaard, K.S., Jackson, P., Jensen, K.A., Sloth, J.J., Loschner, K., Larsen, E.H., Birkedal, R.K., Vibenholt, A., Boisen, A.M., Wallin, H. & Vogel, U., 'Effects of prenatal exposure to surface-coated nanosized titanium dioxide (UV-Titan). A study in mice', *Particle and Fibre Toxicology*, Vol. 7, No 16, 2010, p. 16.
- Hougaard, K.S., Hannerz, H., Feveile, H. & Bonde, J.P., 'Increased incidence of infertility treatment among women working in the plastics industry', *Reproductive Toxicology*, Vol. 27, 2009, pp. 186-189.
- Iavicoli, I., Fontana, I. & Bergamaschi, A., 'The effects of metals as endocrine disruptors', *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B: Critical Reviews*, Vol. 12, No 3, 2009, pp. 206-223.
- IGHRC – Interdepartmental Group on Health Risks from Chemicals, *Chemical mixtures: a framework for assessing risks to human health*, undated. Available at: <http://ieh.cranfield.ac.uk/ighrc/publications1.html>
- Jensen, T.K., Bonde, J.P. & Joffe, M., 'The influence of occupational exposure on male reproductive function', *Occupational Medicine (London)*, Vol. 56, No 8, 2006, pp. 544-553.
- Jørgensen, N., Vierula, M., Jacobsen, R., Pukkala, E., Perheentupa, A., Virtanen, H.E., Skakkebaek, N.E. & Toppari, J., 'Recent adverse trends in semen quality and testis cancer incidence among Finnish men', *International Journal of Andrology*, Vol. 34, 2011, pp. e37–e48.
- Karasek, R. & Theorell, T., *Healthy work: stress productivity and the reconstruction of working life*, Basic Books, New York, 1990.
- Kay, H.H., 'Electromagnetic fields', in Frazier, L.M. & Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1998, pp. 391-400.
- Kortenkamp, A., Martin, O., Faust, M., Evans, R., McKinlay, R., Orton, F. & Rosivatz, E., *State of the art assessment of endocrine disruptors*, 2011. Available at: [http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/sota\\_edc\\_final\\_report.pdf](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/sota_edc_final_report.pdf)
- Krüger, D., Louhevaara, V., Nielsen, J. & Schneider, T., 'Risk assessment and preventive strategies in professional cleaning', *Werkstattberichte Wissenschaft + Technik*, Wirtschaftsverlag NW, No 13, Hamburg, 1997.
- Larsen, P.B., 'Børn og ufødtes udsættelse og følsomhed over for kemiske stoffer [Exposure of children and the unborn and sensitivity to chemicals]', *Miljø og Sundhed*, Vol. 17, 2001, pp. 8-11.
- Lawson, C.C., Grajewski, B., Daston, G.P., Frazier, L.M., Lynch, D., McDiarmid, M., Muroso, E., Perreault, S.D., Robbins, W.A., Ryan, M.A., Shelby, M. & Whelan, E.A., 'Workgroup report: implementing a

- national occupational reproductive research agenda – decade one and beyond’, *Environmental Health Perspectives*, Vol. 114, No 3, 2006, pp. 435-441.
- Lawson, C.C., Schnorr, T.M., Daston, G.P., Grajewski, B., Marcus, M., McDiarmid, M., Muroso, E., Perreault, S.D., Schrader, S.M. & Shelby, M., ‘An occupational reproductive research agenda for the third millennium’, *Environmental Health Perspectives*, Vol. 111, No 4, 2003, pp. 584-592.
- Levine, R.J., Mathew, R.M., Chenault, C.B., Brown, M.H., Hurtt, M.E., Bentley, K.S., Mohr, K.L. & Working, P.K., Differences in the quality of semen in outdoor workers during summer and winter, *New England Journal of Medicine* 323, 1990, pp.12-16.
- Li, D., Zhou, Z., Qing, D., He, Y., Wu, T., Miao, M., Wang, J., Wenig, X., Ferber, J.R., Herrinton, L.J., Zhu, Q., Gao, E., Checkoway, H. & Yuan, W., ‘Occupational exposure to bisphenol A (BPA) and the risk of self-reported male sexual dysfunction’, *Human Reproduction*, Vol. 25, 2010, pp. 519-527.
- Lobel, M., ‘Conceptualizations, measurement, and effects of prenatal maternal stress on birth outcomes’, *Journal of Behavioral Medicine*, Vol. 17, 1994, pp. 225-272.
- Mantovani, A. & Baldi, F., ‘Emerging aspects – endocrine disrupters aggregate exposure in living environment and workplace’, 2010. Retrieved 12 August 2015 from: <http://www.iss.it/binary/inte/cont/ENG.pdf>
- Metzdorff, S.B., Dalgaard, M., Christiansen, S., Axelstad, M., Hass, U., Kiersgaard, M.K., Scholze, M., Kortenkamp, A. & Vinggaard, A.M., ‘Dysgenesis and histological changes of genitals and perturbations of gene expression in male rats after in utero exposure to antiandrogen mixtures’, *Toxicological Sciences*, Vol. 98, No 1, 2007, pp. 87-98.
- Milieu Ltd & Risk and Policy Analysts Ltd (RPA), Final Report, Analysis at EU-level of health, socioeconomic and environmental impacts in connection with possible amendment to Directive 2004/37/EC (carcinogens and mutagens at work) to extend the scope to include category 1A and 1B reprotoxic substances, funded by the European Commission and the DG EMPL as a Study Service Contract, 2013.
- Mnif, W., Hassine, A.I.H., Bouaziz, A., Bartegi, A., Thomas, O. & Roig, B., ‘Effect of endocrine disruptor pesticides: a review’, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, Vol. 8, 2011, pp. 2265-2303.
- Mozurkewich, E.L., Luke, B., Avni, M. & Wolf, F.M., ‘Working conditions and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis’, *Obstetrics & Gynecology*, Vol. 95, 2000, pp. 623-635.
- Mutambudzi, M., Meyer, J.D., Warren, N. & Reisine, S., ‘Effects of psychosocial characteristics of work on pregnancy outcomes: a critical review’, *Women Health*, Vol. 51, 2011, pp. 279-297.
- National Board of Health (Sundhedsstyrelsen), Malformation Register 1994-2006 – New figures from the Health Protection Agency, Denmark, 2007, 11 (13), pp. 1-13.
- Nesbitt, T., ‘Ergonomic exposures’, in Frazier, L.M. & Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1998, pp. 431-464.
- NIOSH – National Institute for Occupational Safety and Health (USA), *The effect of workplace hazards on female reproductive health*, DHSS (NIOSH) Publication No 99-104, 1999, p. 5. Available at: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/99-104/pdfs/99-104.pdf>
- NIOSH – National Institute for Occupational Safety and Health (USA), *Current intelligence bulletin 63: occupational exposure to titanium dioxide*, NIOSH Publication No 2011-160, 2011. Available at: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2011-160/pdfs/2011-160.pdf>,
- NIOSH – National Institute for Occupational Safety and Health (USA), [Workplace Solutions. No-nose Saddles for Preventing Genital Numbness and Sexual Dysfunction from Occupational Bicycling. Available at http://www.cdc.gov/niosh/docs/wp-solutions/2009-131/pdfs/2009-131.pdf](http://www.cdc.gov/niosh/docs/wp-solutions/2009-131/pdfs/2009-131.pdf)
- Office of Technology Assessment, *Reproductive health hazards in the workplace*, OTA-BA-266, US Congress, US Government Printing Office, Washington DC, December 1985.

- Paarlberg, K.M., Vingerhoets, A.J., Passchier, J., Dekker, G.A. & Van Geijn, H.P., 'Psychosocial factors and pregnancy outcome: a review with emphasis on methodological issues', *Journal of Psychosomatic Research*, Vol. 39, 1995, pp. 563-595.
- Peters, P., Miller, R.K. & McElhatton, P.R., 'Occupational, industrial, and environmental agents', in Schaefer, C., Peters, P. & Miller, R.K. (eds), *Drugs during pregnancy and lactation*, Academic Press, 2007.
- Rider, C.V., Wilson, V.S., Howdeshell, K.L., Hotchkiss, A.K., Furr, J.R., Lambright, C.R. & Grey Jr., L.E., 'Cumulative effects of in utero administration of mixtures of "antiandrogens" on male rat reproductive development', *Toxicology and Pathology*, Vol. 37, No 1, 2009, pp. 100-113.
- Riipinen, A., Sallmén, M., Taskinen, H., Koskinen, A. & Lindbohm, M.L., 'Pregnancy outcomes among daycare employees in Finland', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, Vol. 36, No 3, 2010, pp. 222-230.
- Rissman, E.F. & Adli, M., Minireview: transgenerational epigenetic inheritance: focus on endocrine disrupting compounds, *Endocrinology*, Vol. 155, No 8, 2014, pp. 2770-2780.
- Ritz, C., Ruminski, W., Hougaard, K.S., Wallin, H., Vogel, U. & Yauk, C.L., 'Germline mutation rates in mice following in utero exposure to diesel exhaust particles by maternal inhalation', *Mutation Research*, Vol. 712, 2011, pp. 55-58.
- Rubio, A.A.C., Valdés, J.M.R., Lareo, A.C., Merino, R.G. & Cencillo, F.R., 'Riesgo químico laboral: Elementos para un diagnóstico en España', *Revista Española de Salud Pública*, Vol. 79, 2005, pp. 283-295.
- Sánchez-Peña L.C., Reyes B.E, López-Carrillo L., Recio R., Morán-Martínez J., Cebrián M.E. & Quintanilla-Vega B., 'Organophosphorous pesticide exposure alters sperm chromatin structure in Mexican agricultural workers', *Toxicology and Applied Pharmacology*, Vol. 196, No 1, 2004, pp. 108-113.
- Sanders, K.A. & Bruce, N.W., 'Psychosocial stress and the menstrual cycle'. *Journal of Biosocial Science*, Vol. 31, 1999, pp. 393-402.
- Sas, M. & Szöllösi, J., 'Impaired spermiogenesis as a common finding among professional drivers', *Archives of Andrology*, Vol. 3, 1979, pp.57-60.
- SCOEL – Scientific Committee on Occupational Exposure Limits, *Methodology for the derivation of occupational exposure limits: key documentation (version 7)*, European Commission, Brussels, 2013, pp. 1-39.
- Sharpe, R.M. & Irvine, D.S., 'How strong is the evidence of a link between environmental chemicals and adverse effects on human reproductive health?', *British Medical Journal*, 2004, 328 (7437), pp. 447-451.
- Silva, E., Rajapakse, N. & Kortenkamp, A., 'Something from "nothing" – eight weak estrogenic chemicals combined at concentrations below NOECs produce significant mixture effects', *Environmental Science and Technology*, Vol. 36, No 8, 2002, pp. 1751-1756. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11993873>
- Storgaard, L. & Bonde, J.P., 'Endocrine disrupters and semen quality', *Environment and Health*, Vol. 21, 2003, pp. 9-15.
- Suruda, A.J., 'Radiation', in Frazier, L.M. & Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1998, pp. 367-390.
- Swan, S.H., Main, K.M., Liu, F., Stewart, S.L., Kruse, R.L., Calafat, A.M., Mao, C.S., Redmon, J.B., Ternand, C.L., Sullivan, S. & Teague, J.L., 'Decrease in anogenital distance among male infant with prenatal phthalate exposure', *Environmental Health Perspectives*, Vol. 113, No 8, 2005, pp. 1056-1061.
- Talge, N.M., Neal, C. & Glover, V., 'Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why?', *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, Vol. 48, 2007, pp. 245-261.

- Taskinen, H.K., Kyyrönen, P., Sallmen, M., Virtanen, S.V., Liukkonen, T.A., Huida, O., Lindbohm, M.L. & Anttila, A., 'Reduced fertility among female wood workers exposed to formaldehyde', *American Journal of Industrial Medicine*, Vol. 36, No 1, 1999, pp. 206-212.
- Taskinen, H., Lindbohm, M.-L. & Sallmén, M., 'Occupational exposure to chemicals and reproductive health', Gupta, R.C. (Ed.), *Reproductive and Developmental Toxicity*, Elsevier Inc., London, Burlington, MA, San Diego, CA, 2011, pp. 949-955.
- Vandenberg, L.N., Colborn, T., Hayes, T.B., Heindel, J.J., Jacobs, Jr., D.R., Lee, D.-H., Shioda, T., Soto, A.M., vom Saal, F.S., Welshons, W.V., Zoeller, R.T. & Myers, J.P., 'Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses', *Endocrine Reviews*, June 2012, 33(3), pp. 378-455.
- Vogel, L., *Reproductive hazards, prevention and equality*, lecture at a seminar on chemical substances at work: facing up to the challenges, 2009. Retrieved 12 November 2016 from: <https://osha.europa.eu/en/tools-and-publications/seminars/chemical-substances-at-work-facing-up-to-the-challenges>
- Vulimiri, S.V., Pratt, M.M., Kulkarni, S., Beedanagari, S. & Mahadevan, B., 'Reproductive and developmental toxicology: toxic solvents and gases', in Gupta, R.C. (ed.), *Reproductive and developmental toxicity*, Elsevier Inc., 2011, pp. 303-315.
- Wergeland, E., Strand, K. & Bjerkedal, T., 'Smoking in pregnancy: a way to cope with excessive workload', *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, Vol. 14, 1996, pp. 21-28.
- Wisborg, K., Barklin, A., Hedegaard, M. & Henriksen, T.B., 'Psychological stress during pregnancy and stillbirth: prospective study', *British journal of obstetrics and gynaecology*, Vol. 115, 2008, pp. 882-885.
- WHO, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety, 'Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors', Damstra, T., Barlow, S., Bergman, A., Kavlock, R., Van Der Kraak, G. (eds.), 2002. Available at [http://www.who.int/ipcs/publications/new\\_issues/endocrine\\_disruptors/en/](http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/)

## 10 Bibliografía recomendada

- Feveile, H., Schmidt, L., Hannerz, H. & Hougaard, K.S., 'Industrial differences in female fertility treatment rates – a new approach to assess differences related to occupation?', *Scandinavian Journal of Public Health*, Vol. 39, No 2, 2011, pp. 164-171

## 11 Anexos

### 11.1 Glosarios

*Distancia anogenital:* Distancia desde el ano a los genitales, a la base del pene o de la vagina. Se considera clínicamente importante (tanto en humanos como en animales) debido a una serie de razones. Está regulada por la hormona dihidrotestosterona, cuyo funcionamiento puede ser perturbado por los alteradores endocrinos.

*Factor de confusión:* Una variable relacionada con la exposición y el efecto que se está estudiando. No considerar estos factores de confusión puede conducir a estimaciones erróneas.

*Congénito:* Presente al nacer.

*ADN:* Ácido desoxirribonucleico, una molécula que codifica las instrucciones genéticas utilizadas en el desarrollo y funcionamiento de todos los organismos vivos y de muchos virus.

*Criterio de valoración:* La respuesta biológica particular que se está midiendo.

*Embrión/feto:* El estado embrionario empieza a las 3 semanas y se prolonga hasta las 8 o 9; el estado fetal dura desde la semana 8 hasta el nacimiento.

*Epidemiología:* El estudio de la distribución de las enfermedades y sus precursores en poblaciones humanas.

*Cambios epigenéticos:* Cambios en la expresión genética producidos por determinados pares de bases de ADN, o del ácido ribonucleico (ARN), que se «desactivan» o «activan» de nuevo mediante reacciones químicas.

*Estrógenos:* Sustancia natural o artificial que induce actividad estrogénica; específicamente las hormonas estrogénicas estradiol y estrona, las hormonas sexuales femeninas que se producen en el ovario.

*Gameto:* Una célula germinal madura femenina o masculina (espermatozoide u óvulo).

*Gametogénesis:* Producción de células germinales (las células reproductoras femeninas y masculinas, espermatozoide u óvulo).

*Gestación:* Periodo de desarrollo intrauterino que va desde la fertilización hasta el nacimiento.

*Gonadotóxico:* Tóxico para los órganos sexuales.

*Infertilidad:* Incapacidad para tener hijos nacidos vivos.

*Retraso del crecimiento intrauterino:* Falta de crecimiento del feto mientras está en el útero.

*In vitro:* Fuera de un organismo vivo, en un entorno artificial.

*In vivo:* Dentro del organismo vivo.

*Implantación:* Proceso mediante el cual un óvulo fertilizado anida en el endometrio al llegar al útero y se adhiere firmemente en ese lugar. Una implantación correcta es esencial para el desarrollo futuro del embrión/feto y a veces se considera el verdadero momento de la concepción.

*Trastorno metabólico:* Trastornos congénitos del metabolismo (las transformaciones químicas que sostienen la vida dentro de las células).

*Parto:* Periodo de dilatación y periodo expulsivo.

*Posparto o periodo posnatal:* El periodo que empieza inmediatamente tras el nacimiento de un niño y que dura aproximadamente 6 semanas.

*Potencia:* En el campo de la farmacología, la potencia es una medida de la actividad del medicamento expresada como la cantidad necesaria para producir un efecto de una intensidad dada. Un medicamento muy potente (p. ej., la morfina, el alprazolam o la clorpromazina) produce una respuesta de más intensidad a menores concentraciones; por el contrario, un medicamento de baja potencia (ibuprofeno, ácido acetilsalicílico) produce una respuesta pequeña a bajas concentraciones.

*Teratógeno/teratogénesis:* Un agente que interfiere con el desarrollo embrionario o fetal. Un agente químico o físico que causa defectos físicos en la descendencia.

*Testosterona*: Una hormona secretada por los testículos que estimula el desarrollo de los caracteres sexuales masculinos.

*Peligro para la salud reproductiva*: Un agente químico, físico o biológico que causa problemas reproductivos en los adultos o la muerte del embrión, feto o niño (Hage).

*Senescencia*: Envejecimiento biológico.

*Xenobiótico*: Una sustancia química extraña que se encuentra dentro de un organismo y que no se produce de forma natural ni se espera que esté presente dentro de ese organismo.

## 11.2 Lista de siglas

BPA: bisfenol A

CLP: clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas químicas.

CMR: carcinógeno, mutágeno o tóxico para la reproducción

PED: partículas de las emisiones de los motores diésel

ADN: ácido desoxirribonucleico

DNEL: nivel sin efecto derivado

EDC: compuestos alteradores endocrinos

ENP: nanopartícula fabricada

EU-OSHA Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo

FIOH: Instituto de Salud Laboral de Finlandia

OIT: Organización Internacional del Trabajo

JEM: tabla de profesión-exposición

NIOSH: Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional de EE. UU. (NIOSH):

NMP: N-metil-2-pirrolidona

EL: enfermedades laborales

OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico

OEL: límite de exposición profesional

SST: seguridad y salud en el trabajo

PAH: hidrocarburos poliaromáticos

PCB: bifenilos policlorados

EPI: equipos de protección individual

ppm: partes por millón

REACH: Registro, evaluación, autorización y restricción de sustancias químicas

SCOEL: Comité científico para los límites de exposición

PYME: pequeña y mediana empresa.

### 11.3 Material adicional proporcionado en el anexo del informe

- Sustancias clasificadas como tóxicas para la reproducción de acuerdo con el Reglamento Europeo (CE) n.º 1272/2008 (CLP) (versión consolidada, fechada el 1 de diciembre de 2013).
- Lista de sustancias químicas con valores límite profesionales (OELV), que están marcados con la nota «reprotoxicidad» de acuerdo con el reglamento CLP.
- Los OEL de Polonia para las sustancias con la notación «Ft».
- Lista de sustancias tóxicas para la reproducción incluidas en la lista de candidatos (a fecha del 23 de julio de 2014).



**La Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo (EU-OSHA)** tiene como misión contribuir a que los centros de trabajo europeos sean más seguros, saludables y productivos. La Agencia investiga, desarrolla y divulga información fiable, equilibrada e imparcial sobre salud y seguridad, y organiza campañas paneuropeas para promover la sensibilización en este ámbito. Creada por la Unión Europea en 1994 y con sede en Bilbao, la Agencia reúne a representantes de la Comisión Europea, de los gobiernos de los Estados miembros, de las organizaciones de empresarios y trabajadores, así como a expertos destacados de cada uno de los Estados miembros de la UE y de terceros países.

**Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo**

Santiago de Compostela 12, 5ª planta

48003 Bilbao – ESPAÑA

Tel.: +34 944358400

Fax: +34 944358401

Correo electrónico: [information@osha.europa.eu](mailto:information@osha.europa.eu)

<http://osha.europa.eu>



Publications Office