

Alteradores endocrinos: exposición laboral

Les perturbateurs endocriniens: exposition professionnelle
Endocrine disrupters: occupational exposure

Redactores:

Ofelia García Hevia
Lda. Ciencias Químicas

INSPECCIÓN DE TRABAJO Y SEGURIDAD SOCIAL
DE ASTURIAS

Dolores Guimaraens
Especialista en Dermatología/Medicina del Trabajo

Luis Lagoma Lorén
Ldo. Ciencias Biológicas

Flor Pollo Vicente
Lda. Ciencias Químicas

CENTRO NACIONAL DE NUEVAS TECNOLOGÍAS

En esta Nota Técnica de Prevención se hace una introducción a la problemática asociada a los alteradores endocrinos, revisando las principales familias, las particularidades tóxicas, la exposición vía dérmica, las medidas preventivas y la integración de la perspectiva de género.

1. INTRODUCCIÓN

Se han realizado diversos estudios que han permitido relacionar patologías, tanto en animales como en los seres humanos, con la exposición a contaminantes medioambientales que podría afectar a su sistema endocrino. Estos contaminantes, capaces de actuar sobre el sistema endocrino, reciben el nombre de *alteradores endocrinos*.

El Programa Internacional de Protección a los Productos Químicos, con la participación de la OMS, PNUMA y OIT, ha acordado definir como *alteradores endocrinos* las sustancias exógenas, o combinaciones de ellas, que alteran las funciones del sistema endocrino y, por tanto, tienen efectos perjudiciales para la salud de organismos intactos, su progenie o partes de su población.

Asimismo ha definido los *alteradores endocrinos potenciales* como las sustancias exógenas o combinaciones de ellas con propiedades susceptibles de producir alteraciones endocrinas en organismos intactos, su progenie o partes de su población.

La exposición a alteradores endocrinos es universal. Los alteradores endocrinos están presentes en todos los ámbitos de nuestra vida. Así, los podemos encontrar en muchos productos de uso común, como resinas, plásticos, pesticidas, detergentes, cosméticos, fragancias y también en la actividad laboral.

Sistema endocrino

El sistema endocrino es el conjunto de órganos y tejidos del organismo que liberan un tipo de sustancias llamadas hormonas, que controla, coordina y regula numerosas actividades vitales como el metabolismo y la reproducción. El sistema endocrino ejerce un efecto regulador sobre los ciclos de la reproducción, incluyendo el desarrollo de las gónadas, el periodo de madurez funcional y su posterior envejecimiento, así como el ciclo menstrual y el periodo de gestación.

La función de control la ejerce el sistema endocrino a través de un complejo sistema de comunicaciones que engloba las glándulas endocrinas, las hormonas y las células especializadas.

Glándulas endocrinas

Las encargadas de producir las hormonas son las glándulas endocrinas. Dentro de ellas, el primer lugar lo ocupa sin duda la hipófisis o glándula pituitaria, que es un pequeño órgano de secreción interna localizado en la base del cerebro, junto al hipotálamo; su función es fundamental para el cuerpo humano, por cuanto tiene el control de la secreción de casi todas las glándulas endocrinas.

Hormonas

Las hormonas son sustancias muy eficaces y, para llevar a cabo su función, tan solo son necesarias pequeñas cantidades. Se trata de sustancias químicas secretadas por las glándulas endocrinas a consecuencia de un estímulo. Las hormonas son transportadas a través del organismo a células diana y se unen a receptores específicos de las mismas, que pueden estar en las proximidades de las glándulas o a distancia. Para ejercer su acción, todas las hormonas deben unirse a su receptor específico y estas uniones inician mecanismos intracelulares que conllevan las respuestas celulares.

Entre las funciones que controlan las hormonas se incluyen:

- Las actividades de órganos completos.
- El crecimiento y desarrollo.
- La reproducción.
- Las características sexuales.
- El uso y almacenamiento de energía.
- Los niveles en la sangre de líquidos, sal y azúcar.

Si se modifican los estímulos en algún punto crítico del

desarrollo, los efectos se notarían en la descendencia en forma de graves consecuencias.

Particularidades de la exposición a alteradores endocrinos

La exposición a compuestos químicos con actividad hormonal no afecta por igual a todos los individuos expuestos. Se cree que la exposición uterina tiene consecuencias de una gran magnitud que no son fáciles de sospechar en individuos adultos.

Una característica común en muchos alteradores endocrinos es su carácter lipofílico. Se ha observado presencia de estas sustancias en tejido adiposo, suero, leche, quistes mamarios, cordón umbilical, hígado y pulmón.

Los alteradores endocrinos que no son persistentes actúan durante cortos períodos de tiempo, en momentos críticos del desarrollo, desapareciendo del organismo con facilidad.

Los alteradores endocrinos persistentes se acumulan en el organismo de las personas expuestas pudiendo actuar posteriormente al momento crítico de la exposición. Hay un patrón de incremento de carga corporal con la edad, que puede deberse a la acumulación de los productos a través del tiempo, por producirse exposición repetida.

Para estudiar la problemática planteada por la exposición humana a alteradores endocrinos, así como sus consecuencias sobre la salud, se siguen diferentes metodologías. Para establecer la relación entre exposición a alteradores endocrinos y frecuencia de presentación de alteraciones de la salud humana se precisan estudios clínico-epidemiológicos.

El desarrollo de esta metodología plantea una serie de problemas en el sentido de que la *medida de la exposición* a alteradores endocrinos es, cuando menos, compleja debido a una serie de factores:

- La información sobre la producción, uso y aplicaciones de los compuestos incluidos bajo esta denominación es muy escasa.
- No se dispone de pruebas adecuadas para su identificación y categorización, ya que se han desarrollado para actividades hormonales estrogénicas y androgénicas.
- La medida de compuestos químicos, de forma aislada, puede que no dé la información deseada sobre el efecto biológico a investigar.
- El listado de alteradores endocrinos se actualiza periódicamente, de tal manera que no puede decirse que sea definitivo.

A la hora de estudiar la relación existente entre exposición a alteradores endocrinos con *dosis – respuesta*, conviene previamente hacer una serie de reflexiones:

- Los alteradores endocrinos pueden no presentar una única relación dosis – respuesta a una misma exposición y puede ocurrir tras períodos de latencia prolongados (varios años).
- La exposición de las personas no es a una única sustancia sino, en la mayoría de las ocasiones, a un conjunto de las mismas, pudiendo interactuar entre ellas ya sea inhibiendo sus efectos, ya potenciándolos, ya sumándolos.
- La acción hormonal, derivada de la exposición, dependerá de la cantidad adecuada y concreta de la hormona y de su momento preciso. Hay que tener presente, además, que los efectos variarán dependiendo de la edad y sexo de las personas expuestas.

4ª. Existe un problema añadido, en este caso de exposición global, relativo a la capacidad que presentan los contaminantes para ser transportados por diversos medios (aire, agua, alimentos), así como la capacidad de depositarse en zonas localizadas a muchos kilómetros de distancia del lugar en donde se originaron.

5ª. La determinación del período de exposición para los alteradores endocrinos se ve dificultada por la capacidad de muchos de ellos de bioacumularse.

2. GÉNERO Y ALTERACIÓN ENDOCRINA

La necesidad de aplicar una perspectiva de género en la seguridad y salud en el trabajo viene fundamentada en el hecho de que la realidad de la salud laboral demuestra que los riesgos y las patologías se distribuyen de manera desigual entre hombres y mujeres. Esto es atribuible a distintas causas, entre ellas: la segregación horizontal y vertical del mercado de trabajo, la doble jornada laboral (puesto de trabajo-hogar) de una gran parte de las mujeres y la distinta biología de ambos sexos, con especial mención al embarazo y la maternidad. En la Estrategia Comunitaria de Salud y Seguridad 2002-2006 (COM (2002) 118 final) se señala como objetivo integrar la dimensión de igualdad entre hombres y mujeres en la evaluación del riesgo, las medidas preventivas y los mecanismos de indemnización teniendo en cuenta las particularidades de las mujeres en lo que respecta a la salud y la seguridad en el trabajo (ver NTP-657).

Habitualmente los problemas de la salud de las mujeres se han minusvalorado y desvinculado de la causa ocupacional, la única normativa específica existente es la vinculada a la protección de la maternidad, y existen pocos estudios sobre los riesgos que afectan a las mujeres y sus rasgos diferenciales. De hecho la mayoría de la investigación sobre la salud laboral de las mujeres se ha focalizado en su capacidad reproductiva (ver NTP-542), obviando la posible influencia de las condiciones de trabajo en otros aspectos o etapas como la menstruación o la menopausia.

Las mujeres no son las únicas afectadas por la exposición a los alteradores endocrinos, también los hombres presentan riesgos, pero en el caso de las mujeres se dan una serie de características propias o específicas, tanto en los daños potenciales como en los factores biológicos o sociales de su exposición (vinculados respectivamente al sexo y al género):

- Se sospecha que distintos *daños a la salud de las mujeres* pueden estar relacionados con los alteradores endocrinos, entre otros se ha correlacionado la exposición de trabajadoras a disolventes con la reducción de la fertilidad, el riesgo de cáncer de mama y la exposición a pesticidas organoclorados, y varios estudios proporcionan evidencias de una relación entre la exposición a dioxinas y la endometriosis. También ciertas alteraciones del ciclo menstrual y la edad de menarquía y menopausia podrían verse influenciadas por la exposición, laboral y extralaboral, a sustancias alteradoras del sistema hormonal. La especificidad en los daños a la salud conlleva la necesidad de estudios diferenciales, también en la vigilancia de la salud y el desarrollo de indicadores adecuados (entre otros, los biomarcadores de efecto, para la capacidad reproductora masculina -producción y calidad de esperma- están mucho más desarrollados que para la femenina).
- La *especificidad vinculada al sexo* viene referida a los factores biológicos diferenciales, como son el di-

ferente contenido graso (la mayoría de los alteradores endocrinos son liposolubles), el diferente y complejo equilibrio hormonal de las mujeres, quienes pasan por distintas etapas (embarazo, lactancia, menopausia, ciclos menstruales) a lo largo de su vida, e incluso la diferencia en los procesos de detoxificación. A pesar de ello los estudios toxicológicos se han centrado en poblaciones trabajadoras compuestas mayoritariamente por hombres, concentrándose las investigaciones en profesiones predominantemente masculinas, con los problemas que se derivan en la extrapolación de resultados. Las diferencias biológicas relacionadas con el sexo apoyan fuertemente una distinta susceptibilidad a la acción tóxica de estos agentes. Así lo han demostrado estudios en animales de experimentación e investigaciones epidemiológicas.

- Por otro lado también hay que tener en cuenta las *especificidades vinculadas al género*, entendido como construcción social: determinados puestos o tareas se desempeñan de forma mayoritaria por mujeres, por ejemplo en el sector de la limpieza con sospecha de presencia de alteradores endocrinos en un amplio número de productos. O el rol desempeñado en la sociedad que conlleva la exposición a alteradores endocrinos en cosméticos o el uso de anticonceptivos hormonales y de productos para las terapias hormonales sustitutivas

3. EXPOSICIÓN DÉRMICA Y ALTERADORES ENDOCRINOS

La piel es una de las vías de penetración más importantes para numerosos alteradores endocrinos. La piel, con una superficie aproximada de 1,8 m² en una persona adulta, recubre la superficie del cuerpo junto con las membranas mucosas de los orificios corporales. Conocemos cómo es una barrera contra los agentes físicos, químicos y biológicos, pero siempre que se encuentre en las condiciones adecuadas de salud e integridad.

La absorción de sustancias químicas por la piel en el trabajo puede producir un efecto sistémico, constituyendo una vía de importancia toxicológica directa o una vía de contribución. También determinadas sustancias químicas producen un efecto local actuando como irritantes y/o sensibilizantes, siendo responsables de dermatosis profesionales.

Los estudios demuestran que la penetración dérmica varía significativamente en función de la zona de la piel donde tiene lugar la exposición. Estas diferencias se deben tanto al espesor de la piel como al número distinto de poros o folículos pilosos de una zona determinada. La penetración también depende del estado de la piel. La integridad de la piel en su conjunto es imprescindible para que conserve su propiedad barrera.

El comportamiento de la piel como barrera es diferente en función de cada agente químico. Los diversos alteradores endocrinos tienen características físico-químicas diferentes y han de ser valoradas. El peso molecular y la liposolubilidad son factores muy importantes.

En la actividad laboral se producen situaciones combinadas y de adición de exposición a diversas sustancias químicas. La naturaleza de la exposición (abierto-cerrado, única-repetida) se convierte en un factor fundamental modificando las posibilidades de absorción cutánea. Es muy diferente la exposición cutánea de un trabajador de acuerdo con los procedimientos de trabajo en cada actividad concreta que realiza. Para hacer una correcta evaluación de la exposición debemos considerar con

gran detalle los escenarios de trabajo y las tareas pormenorizadas.

El flujo sanguíneo dérmico aumenta debido a la temperatura de la piel y este hecho favorece la penetración dérmica. Si la temperatura ambiente o corporal aumenta, la difusión del agua a través de la piel también aumenta.

El aumento de la temperatura ambiente permite que sea mayor el número de moléculas capaces de alcanzar la energía necesaria para atravesar el estrato córneo. Una misma sustancia en diferentes condiciones de trabajo no va a constituir el mismo riesgo. Los alteradores endocrinos pueden actuar en concentraciones bajísimas, por lo que debemos plantear conseguir la nula exposición de los trabajadores a estas sustancias.

4. TRABAJO Y ALTERADORES ENDOCRINOS

Los principales alteradores endocrinos relacionados con el trabajo son los plaguicidas, las dioxinas, los PCB, el HCB, los ftalatos, los alquilfenoles y el bisfenol A.

Plaguicidas

Se conocen como plaguicidas determinadas sustancias de naturaleza química, de origen natural u obtenidas por síntesis que tienen una acción biocida contra diferentes elementos.

Los plaguicidas pueden absorberse por vía dérmica, respiratoria y oral.

La piel es el órgano más expuesto. Es frecuente que se produzcan dermatitis de contacto en la mayoría de los casos de carácter imitativo y, en otros casos, alérgicas. La absorción a través de la piel puede ser debida a contactos directos con el plaguicida o como consecuencia de su vehiculización a través del aire. La vía dérmica se considera la más importante durante la mayoría de las situaciones de aplicación en el campo y probablemente representan un papel considerable en la exposición de los trabajadores en plantas de formulación y otras situaciones laborales donde pueda existir una carga de plaguicidas en aire. Las diferentes partes de la piel son penetradas a distinta velocidad según el disolvente o material activo de que se trate. La penetración es más fácil si la piel está caliente o dañada, así como con las formulaciones líquidas o concentradas. Generalmente, los plaguicidas son absorbidos sin quemar la piel, sin irritación local, sin dolor y sin ninguna otra indicación de su penetración.

Dentro de los plaguicidas hay que hacer especial mención para el *endosulfán* por ser uno de los plaguicidas más ampliamente utilizados en la agricultura española a pesar de estar prohibido en numerosos países.

Su presencia medioambiental es muy importante.

Dioxinas

Su denominación química es dibenzo-p-dioxinas. Son compuestos orgánicos formados por dos anillos de benceno unidos por dos átomos de oxígeno. Se incluyen en este grupo, por la similitud de sus propiedades y efectos, siete dibenzodioxinas policloradas (PCDDs) y diez dibenzofuranos policlorados (PCDFs).

A diferencia de los PCBs, las dioxinas no son productos fabricados a propósito por el hombre con fines prácticos. Estas sustancias se generan involuntariamente, como subproductos no deseados durante la fabricación de her-

bicidas, conservantes de madera, antisépticos, pesticidas, productos de papel, etc. o durante reacciones químicas fuera de control. También se producen cuando se queman determinadas sustancias tales como PCBs, nafta de plomo, plásticos, papel y madera.

Se encuentran en niveles mucho más bajos en el ambiente que los PCBs.

Puede haber exposición laboral a estos compuestos en el caso de accidentes industriales o tecnológicos (incendios, derrames, etc.), o por contacto.

Las fuentes principales de generación de dioxinas son la incineración de residuos, las fábricas de pasta de papel que usan cloro o dióxido de cloro como agente blanqueante y la fabricación de PVC.

La exposición a dioxinas se relaciona con la aparición de cloracné hiperpigmentación, alteración de la función hepática y metabolismo lipídico inmunosupresión, pérdida de peso, mayor incidencia de sarcomas y l. Hodking. La causa del cloracné es posiblemente la interferencia de estos agentes químicos con la síntesis de la vitamina A en la piel. El cloracné es un síntoma constante cuando hay niveles altos de dioxinas en suero.

PCB (bifenilos policlorados)

Bifenilo policlorado o PCB se refiere a un grupo de 209 isómeros obtenidos mediante la cloración de los bifenilos y se caracteriza por el contenido de clorina.

Son considerados productos peligrosos debido a su persistencia en el medio ambiente, por su capacidad de bioacumularse en las cadenas alimenticias, no degradar en el medio ambiente y causar efectos adversos en los organismos expuestos a estas sustancias, como es la alteración endocrina.

La exposición en el lugar de trabajo puede ocurrir durante la reparación y el mantenimiento de equipos que contienen PCBs (principalmente los transformadores), accidentes, derrames, transporte de material o del equipo, o incendios.

Las principales rutas de ingreso al organismo son por vía respiratoria, con aire contaminado, y por vía dérmica, mediante el contacto directo con materiales contaminados con PCBs.

Uno de los aspectos más preocupantes de estas sustancias es que, si se someten a temperaturas elevadas, como son incendios o recalentamiento de transformadores eléctricos, pueden convertirse en dioxinas y furanos.

Los PCBs están presentes en todo el medio ambiente y se piensa que pueden tener efectos negativos sobre la salud humana en una magnitud mayor de lo que se pensaba, afectando a funciones hormonales del tiroides. Se sospecha que las consecuencias sobre la salud humana, derivadas de ser alteradores endocrinos, pueden ser importantes.

En el año 1996, la Comisión Europea requirió a los Estados miembros que estimasen las cantidades de PCB aún existentes y que elaborasen planes de actuación para conseguir su erradicación estableciéndose el año 2010 como fecha límite para que desaparezcan totalmente del mercado todos los PCBs.

Hexaclorobenceno (HCB)

El hexaclorobenceno es un sólido blanco cristalino que no se encuentra de forma natural en el medio ambiente. Se forma como producto secundario durante la fabricación de otras sustancias químicas. También pueden

generarse pequeñas cantidades durante la incineración de basura municipal.

Puede permanecer en el ambiente durante mucho tiempo ya que se degrada muy lentamente. No se disuelve fácilmente en el agua y puede acumularse en peces y en otros organismos acuáticos.

Podemos estar expuestos a hexaclorobenceno mediante alimentos contaminados, respirando niveles bajos en aire contaminado y trabajando en una fábrica que lo usa o lo obtiene como subproducto. Los estudios en animales han demostrado que produce efectos adversos sobre la salud como daños en el hígado, el tiroides, el sistema nervioso, los huesos, los riñones, la sangre y los sistemas inmunitario y endocrino. También nos muestra que posiblemente cause efectos tóxicos en la reproducción humana.

Ftalatos

Los ftalatos son sustancias químicas usadas principalmente como plastificantes, para aportar flexibilidad a los plásticos. Algunas aplicaciones típicas son: el envasado de alimentos, dispositivos médicos, juguetes y artículos de puericultura. Otros usos de los ésteres de ftalatos son: cables, film, y laminados, tubos y perfiles, productos revestidos, revestimiento de nitrocelulosa, tintas, barnices, aditivos para caucho, látex, cementos y selladores, aditivos de aceites lubricantes, cosmética, etc.

Los plastificantes son sustancias que se agregan en la fabricación del PVC para aportar blandura y flexibilidad.

Los ftalatos principalmente usados como plastificantes son: DEHP (dietilhexil ftalato), DINP (diisononil ftalato), DBP (dibutil ftalato), DIDP (didodecil ftalato) y BBP (butilbenzil ftalato).

Varios ftalatos son alteradores endocrinos. Algunos causan daños en el hígado, los riñones y los testículos.

En pruebas realizadas en los laboratorios, se han relacionado anomalías del útero y reducción en la cantidad y calidad del esperma. Además, podrían dañar órganos como hígado, riñones y testículos.

Alquilfenoles

Estas sustancias se utilizan como detergentes industriales, y en algunas pinturas y varios plásticos. Están presentes en el poliestireno modificado y en el cloruro de polivinilo (PVC). También se encuentran en textiles y cuero.

Experimentos en laboratorio confirmaron la actividad estrogénica de los alquilfenoles en especies animales y en humanos.

Son alteradores endocrinos y pueden dañar el sistema inmunológico.

Bisfenol A

El bisfenol A es un compuesto químico que lleva años empleándose de forma regular en la fabricación de numerosos productos plásticos gracias a su capacidad como estabilizante. Entre otros muchos, el bisfenol A se emplea en la fabricación de resinas epoxi, alquilfenoles, poliéster-estirenos y algunas resinas de poliéster. Estos plásticos son habituales en envases para alimentos, botellas destinadas a bebés, envases plásticos retornables de zumos, leche y agua e incluso contenedores para microondas y utensilios de cocina.

Distintos estudios publicados en los últimos años han evidenciado la relación de este compuesto con alteraciones

del ciclo hormonal. Otros estudios han puesto de manifiesto la presencia de altas dosis de bisfenol A en sangre y cordón umbilical de mujeres embarazadas y han correlacionado su presencia con la aparición de anomalías en fetos y recién nacidos. También se ha correlacionado el compuesto con un incremento de cáncer de próstata y de mama y malformaciones reproductivas.

5. ACTUACIONES PREVENTIVAS

La primera de las actuaciones preventivas, tal como recoge la Estrategia Comunitaria en Alteradores Endocrinos [COM (1999) 706 final] es la aplicación del *principio de precaución*; en tanto en cuanto no se cubran las lagunas de conocimiento actuales relativas a la identificación y efectos de la exposición a alteradores endocrinos, el principio de cautela debe guiar la adopción de medidas preventivas reduciendo la exposición a los niveles más bajos posible.

Ya que la perspectiva de género debe ser integrada en todas las acciones y políticas, más que una legislación específica en género y prevención, lo que se necesita es una revisión crítica del acervo existente y de su aplicación. Por ejemplo, la Directiva 92/85/CEE para la protección de mujeres embarazadas, que han dado a luz recientemente o en periodo de lactancia no cubre todos los riesgos ya que el daño puede haberse producido antes de que la mujer conozca su estado. Este punto es especialmente importante en el caso de la exposición a alteradores endocrinos, donde diversos estudios demuestran que la etapa más peligrosa para el feto son las primeras semanas de desarrollo. Por ello, y en aplicación del artículo 25.2 de la Ley de Prevención de Riesgos Laborales [Ley 31/1995 de 8 de noviembre (BOE nº 269, de 10 de noviembre)] deben *evaluarse* los puestos de trabajo prestando atención específica a los *factores que puedan influir en la función reproductora*. Es, por tanto, un proceso que debe llevarse a cabo de manera previa al embarazo.

El primer paso en la evaluación del riesgo potencial es la *identificación de las sustancias* con capacidad de actuar como alteradores endocrinos a las que pueda estar expuesta la trabajadora. Para esta identificación se puede acudir a los listados publicados en las sucesivas aplicaciones de la estrategia comunitaria. (Ver Tabla 1).

La *vigilancia de la salud* es una herramienta imprescindible en el proceso preventivo (ver NTP-612). Es difícil establecer la relación causa-efecto de los daños a la salud producidos por la exposición laboral a alteradores endocrinos. Esto es debido a varias causas, una de ellas es la dificultad en acceder a biomarcadores, accesibles y contrastados. Sin embargo, el *uso de los indicadores adecuados* es una herramienta imprescindible para la monitorización de las trabajadoras afectadas y el establecimiento de estrategias preventivas, sobre todo cuando se realiza su análisis desde una perspectiva amplia que incluya el estudio de un número amplio de trabajadoras del sector sometidas a las mismas pautas de exposición. Ya que uno de los efectos potenciales de los alteradores endocrinos son las alteraciones en el ciclo ovulatorio, uno de los indicadores de utilidad son los parámetros asociados a la menstruación y sus alteraciones: longitud del ciclo, duración, desaparición de la menstruación etc. Asimismo, el control de determinadas hormonas relacionadas con las alteraciones de la fertilidad y del sistema endocrino puede resultar necesario, por ejemplo se ha descrito la asociación entre niveles bajos de hormona luteinizante (LH) y exposición laboral a hidrocarburos.

La tabla 2 muestra posibles indicadores.

A otra escala se hace necesario que los estudios y en-

Nº CAS	AGENTE QUÍMICO
309-00-2	Aldrín
61-82-5	3-Amino-1,2,4-triazol
1912-24-9	Atrazina
74-83-9	Bromuro de metilo
8001-35-2	Canfeno clorado
57-74-9	Clordano
53469-21-9	Clorodifenilo (42% de cloro)
11097-69-1	Clorodifenilo (54% de cloro)
94-75-7	2,4-D
50-29-3	DDT
333-41-5	Diazinón
60-57-1	Dieldrín
75-15-0	Disulfuro de carbono
330-54-1	Diurón
115-29-7	Endosulfán
72-20-8	Endrín
100-42-5	Estireno (monómero)
84-74-2	Ftalato de dibutilo
117-81-7	Ftalato de di 2-etilhexilo
76-44-8	Heptacloro
118-74-1	Hexaclorobenceno (C2)
58-89-9	Lindano
121-75-5	Malatión
298-00-0	Metil paratión
1836-75-5	Nitrofeno (C2)
99-99-0	4-Nitrotolueno
56-38-2	Paratión
127-18-4	Percloroetileno
108-46-3	Resorcinol
137-26-8	Tiram

Tabla 1. Agentes químicos considerados como alteradores endocrinos incluidos por el INSHT en las tablas de Límites de Exposición Profesional

EDAD DE MENARQUÍA Y MENOPAUSIA
PARÁMETROS DEL CICLO MENSTRUAL: LONGITUD, ALTERACIONES, ETC.
TIEMPO NECESARIO PARA EMBARAZOS-INFERTILIDAD Y SUBFERTILIDAD
DISMINUCIÓN DE LA LIBIDO
PROBLEMAS DURANTE EMBARAZO Y/O PARTO
ANOMALÍAS/MALFORMACIONES EN HIJOS
NIVELES HORMONALES

Tabla 2. Indicadores potenciales

cuestas de las condiciones de trabajo incluidas en las políticas preventivas nacionales o regionales incluyan indicadores específicos relacionados con la salud reproductiva o daños específicos a la salud femenina.

La vigilancia de la salud de los trabajadores expuestos, sobre todo en los trabajadores sensibles, deberá ser cuidadosa, se deberá aplicar el principio de precaución y

realizar una correcta y pormenorizada prevención de la exposición cutánea a estos agentes. Se deberán valorar muy bien todos los factores que puedan aumentar la absorción a través de la piel. Se evitará la exposición cuando exista algún tipo de dermatitis. Es preciso realizar una *cuidadosa exploración cutánea* evitando todo tipo de dermatitis. La medicina del trabajo, los dermatólogos y la sanidad en general deben estar alerta para la detección y observación de cualquier alteración de la salud en este campo.

6. LEGISLACIÓN EUROPEA SOBRE ALTERADORES ENDOCRINOS

Se basa en la directiva 67/548/CEE relativa a la clasificación, embalaje y etiquetado de sustancias peligrosas, siendo ésta la principal directiva de clasificación de sustancias basada en sus propiedades intrínsecas, la directiva 88/739/CEE, sobre clasificación, embalaje y etiquetado de preparados peligrosos y la directiva 99/45/CEE, que amplía el ámbito de aplicación de la anterior a productos y preparados fitosanitarios considerados como peligrosos para el medio ambiente.

Se basa en tres etapas:

- El punto básico de *identificación del peligro*. En este punto se determina la capacidad inherente de una sustancia, para causar efectos nocivos para la salud humana y el medio ambiente a partir de las propiedades intrínsecas de la sustancia.
- Una segunda etapa, *evaluación del riesgo* se basa en la identificación del peligro y la determinación de la exposición a la sustancia química.
- Por último, la *gestión del riesgo* implicaría el desarrollo de la estrategia a seguir para reducir o eliminar el riesgo.

En el año 2001 la Comisión de las Comunidades Europeas promulgó la "aplicación de la estrategia comunitaria

en materia de alteradores endocrinos – sustancias de las que se sospecha interfieren en los sistemas hormonales de seres humanos y animales" COM (2001) 262 final.

Esto implica la adaptación o, en su caso, la modificación de los instrumentos legislativos de que actualmente dispone la Unión Europea, sobre sustancias químicas y protección del consumidor, la salud y el medio ambiente, teniendo en cuenta las alteraciones endocrinas.

Finalmente, hay que destacar que el Reglamento (CE) 1907/2006 REACH (Registro, Evaluación, y Autorización de Sustancias Químicas) establece un plazo hasta el 1 de junio de 2013 para la revisión de la información disponible sobre los alteradores endocrinos de cara a que la Comisión tome o no medidas de protección específicas frente a ellas

En el caso de España, aparecen reflejados estos compuestos en el *Documento de Límites de Exposición Profesional en España*, en el cual se especifica que existen una serie de sustancias utilizadas en la industria, la agricultura y los bienes de consumo de las que se sospecha que interfieren con los sistemas endocrinos de los seres humanos y de los animales y que son causantes de perjuicios para la salud como el cáncer, alteraciones del comportamiento y anomalías en la reproducción.

En el caso del ser humano, algunas vías posibles de exposición a alteradores endocrinos son la exposición directa en el lugar de trabajo o a través de productos de consumo como alimentos, ciertos plásticos, pinturas, detergentes y cosméticos, o indirecta a través del medio ambiente (aire, agua y suelo). [Estrategia comunitaria en materia de alteradores endocrinos (sustancias de las que se sospecha interfieren en los sistemas hormonales de seres humanos y animales). Comisión de las Comunidades Europeas, COM (1999) 706 final, Bruselas 17.12.1999].

Los valores límite asignados a estos agentes no se han establecido para prevenir los posibles efectos de alteración endocrina, lo que debería considerarse a efectos de la vigilancia de la salud de los trabajadores.

BIBLIOGRAFÍA

- COMISIÓN EUROPEA
Estrategia comunitaria en materia de alteradores endocrinos. Comisión de las Comunidades Europeas, COM (1999) 706 final, Bruselas 17.12.1999
- COMISIÓN EUROPEA
Aplicación de la estrategia comunitaria en materia de alteradores endocrinos. Comisión de las Comunidades Europeas, COM (2001) 262 final, Bruselas 14.06.2001
- COMISIÓN EUROPEA
Aplicación de la estrategia comunitaria en materia de alteradores endocrinos. Comisión de las Comunidades Europeas, SEC (2004) 1372, Bruselas 28.10.2004
- PARLAMENTO EUROPEO Y CONSEJO
Reglamento (CE) nº 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 18 de diciembre de

2006, relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y preparados químicos (REACH), por el que se crea la Agencia Europea de Sustancias y Preparados Químicos, se modifica la Directiva 1999/45/CE y se derogan el Reglamento (CEE) nº 793/93 del Consejo y el Reglamento (CE) nº 1488/94 de la Comisión así como la Directiva 76/769/CEE del Consejo y las Directivas 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE y 2000/21/CE de la Comisión
DO L 396 de 30.12.2006

- Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors. The International Programme on chemical Safety (IPCS)

Recursos en Internet

http://ec.europa.eu/environment/endocrine/index_en.htm
http://ec.europa.eu/research/endocrine/index_en.html