

TESIS DE LA UNIVERSIDAD
DE ZARAGOZA

2023 227

Miguel Olmos Llorente

Perspectiva de género en la exposición laboral a contaminantes químicos

Director/es

Vallejo Dacosta, Ruth María
González Labrada, Manuel

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>

ISSN 2254-7606



Premsas de la Universidad
Universidad Zaragoza



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

**PERSPECTIVA DE GÉNERO EN LA EXPOSICIÓN
LABORAL A CONTAMINANTES QUÍMICOS**

Autor

Miguel Olmos Llorente

Director/es

Vallejo Dacosta, Ruth María
González Labrada, Manuel

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
Escuela de Doctorado

Programa de Doctorado en Derecho

2023



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

**PERSPECTIVA DE GÉNERO EN
LA EXPOSICION LABORAL A
CONTAMINANTES QUIMICOS**

Autor

D. Miguel Olmos Llorente

Directores

Dra. D^a. Ruth Vallejo Dacosta

Dr. D. Manuel González Labrada

Facultad de Derecho / Escuela de Derecho

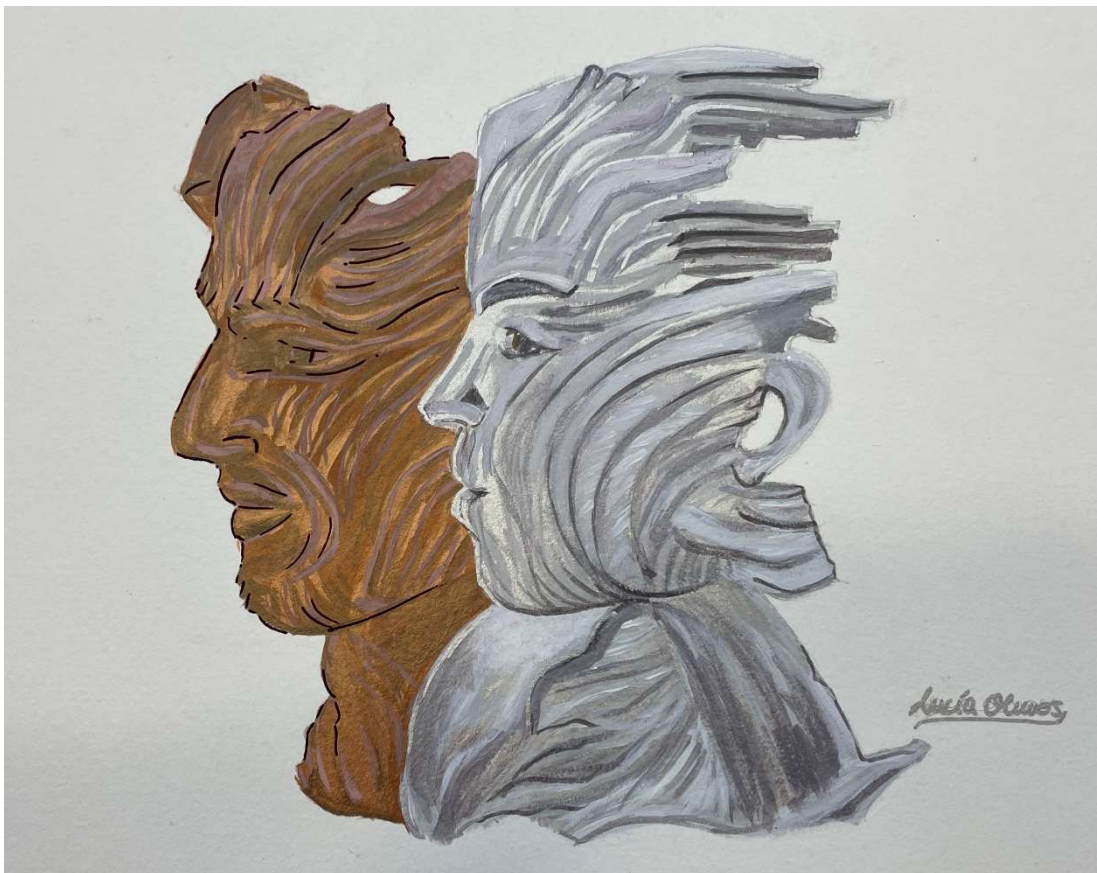
2023

TESIS DOCTORAL

PERSPECTIVA DE GÉNERO EN LA

EXPOSICION LABORAL A

CONTAMINANTES QUIMICOS



Autor

D. Miguel Olmos Llorente

Directores

Dra. D^a. Ruth Vallejo Dacosta

Dr. D. Manuel González Labrada

2023

Índice

Capítulo 00.	Introducción	19
Capítulo 01.	Conceptos y significado de la perspectiva de género en el ámbito de la salud laboral	27
	1. Sexo vs género	29
	2. La mujer en el mundo laboral	32
	3. Perspectiva de género y salud.....	40
	4. Perspectiva de género y prevención de riesgos laborales	69
	5. Sesgos de género en el contenido del cuadro de enfermedades profesionales.....	74
	6. Sesgos de género en los valores límite ambientales de exposición laboral a agentes químicos	87
	7. Conclusiones	92
Capítulo 02.	Conceptos y regulación jurídica de higiene industrial	95
	1. Concepto de salud laboral	97
	2. Concepto de higiene industrial.....	100
	3. Concepto de mutagénico	120
	4. Concepto de tóxicos para la reproducción.....	127
	5. Concepto de disruptor endocrino	129
	6. Concepto de nanomaterial.....	138
Capítulo 03.	Evolución histórica y bases jurídicas actuales en la protección durante el embarazo y lactancia	155
	1. Contexto histórico, etapa anterior a la legislación laboral (siglo XIX)	157
	2. Contexto histórico, primeras legislaciones laborales (siglo XX etapa preconstitucional).....	161
	3. Contexto histórico, legislaciones laborales (siglo XX etapa constitucional).....	176
	4. Conclusiones	197

Capítulo 04.	Evolución histórica y bases jurídicas actuales en la protección de las mujeres trabajadoras conforme a la perspectiva de género 203
	1. Contexto histórico, etapa preconstitucional (siglo XX y anteriores)..... 205
	2. Contexto histórico, etapa constitucional 206
Capítulo 05.	Evolución histórica y bases jurídicas actuales en la protección frente a los disruptores endocrinos 217
	1. Introducción..... 219
	2. Antecedentes 220
	3. Conclusiones..... 233
Capítulo 06.	Diferencias antropométricas hombre-mujer y sus posibles consecuencias en la exposición a contaminantes químicos 235
	1. Introducción..... 237
	2. Piel y sexo 242
	3. Datos antropométrico por sexos..... 251
	4. Volumen sanguíneo, volemia, según sexo y sus posibles repercusiones en la exposición a contaminantes químicos por vía inhalatoria 264
	5. Diferencias entre capacidad aeróbica según sexo y sus posibles repercusiones en la exposición a contaminantes químicos por vía inhalatoria..... 267
	6. Diferencias entre capacidad pulmonar y ventilación según sexo y sus posibles repercusiones en la exposición a contaminantes químicos por vía inhalatoria 272
	7. Metabolismo 279
	8. Conclusiones..... 295
Capítulo 07.	Diferencias toxicológicas hombre-mujer y sus posibles consecuencias en la exposición a contaminantes químicos 297
	1. Introducción..... 299
	2. Diferencias de género y tóxicos 302
	3. Toxicocinética hombre-mujer 313
	4. Toxicología y valores límite de contaminantes químicos 317
	5. Vapores orgánicos. Xileno..... 339

	6. Metales pesados. Cadmio	355
	7. Pesticidas. Paratión	365
Capítulo 08.	Conclusiones	387
Capítulo 09.	Referencias bibliográficas y abreviaturas.	403

Agradecimientos

Agradezco especialmente a la Dra. Ruth Vallejo Dacosta supervisora de mi proyecto de investigación por su energía, sus correcciones, orientación y valioso apoyo. Al Dr. Manuel González Labrada por sus útiles y constructivas recomendaciones sobre este proyecto.

Deseo agradecer la ayuda proporcionada por el Dr. Ricardo Ros, sin sus consejos y sus críticas constructivas y siempre certeras, me habría salido del sendero correcto.

A la Dra. Sonia Pedrosa por guiarme mostrándome que todos los problemas tienen solución.

A la Dra. Sara Benedí por su ayuda durante mi estancia en Dublín.

A mis compañeros doctorandos en especial a Natalia Herrero por los ánimos para sortear los obstáculos que han surgido.

A todos mis alumnos y alumnas que me permiten aprender cada día y que además me transmiten la inquietud y el interés por aprender sobre el mundo en el que vivimos.

A mis amigos y amigas por escuchar pacientemente cuando les contaba con pasión como avanzaba esta tesis y compartir mi entusiasmo.

A mi padre Angel y madre Ángela por su apoyo incondicional en todos los proyectos en los que me embarco.

Y finalmente a mi hija Lucía y a mi mujer Nuria que me animan y me ayudan sin descanso, junto con ellas siento que formamos una multitud.

Resumen

El objetivo de la presente Tesis es comprobar la existencia de sesgos de género en la evaluación de la exposición laboral a agentes químicos.

Se ha documentado en la misma la existencia de sesgos de género en el mercado laboral, en la investigación y en la salud.

A través del estudio de la legislación aplicable en materia de prevención de riesgos laborales, tanto actual como histórica se constata que las únicas referencias al género están relacionadas con el embarazo y la lactancia.

Mediante el análisis de las diferencias entre hombre y mujer teniendo en cuenta la antropometría y la toxicología, se han encontrado diferencias significativas en todas las fases de una exposición a contaminantes químicos, exposición, absorción, distribución, metabolización y eliminación del contaminante.

La evaluación de la exposición a agentes químicos en el trabajo se realiza fundamentalmente por vía inhalatoria utilizando unos valores límite denominados VLA, se pretende estudiar si los valores límite son igual de efectivos en la evaluación de hombres y de mujeres.

Los valores límite se han establecido basándose en investigaciones en las que los sujetos de estudio son mayoritariamente hombres, en la mayoría de los casos exclusivamente hombres y en otros no se ha realizado ni análisis por sexo ni por factores de género.

Todo esto lleva a concluir que los valores límite utilizados no garantizan una evaluación fiable de la exposición de mujeres a contaminantes químicos en el ámbito laboral.

Deben revisarse con urgencia los valores límite de exposición laboral a agentes químicos, apoyados en nuevos estudios de exposición a contaminantes químicos realizados con perspectiva de género.

Los estudios deben realizarse sobre exposiciones laborales, en los que se establezca una correlación entre la exposición y los efectos. También deben incluir análisis por sexo y factores de género.

Palabras clave: género, exposición laboral, agentes químicos.

Abstract

The objective of this Thesis is to verify the existence of gender biases in the evaluation of occupational exposure to chemical agents.

It has been documented the existence of gender biases in the labor market, in research, and in health.

Through the study of the applicable legislation on occupational risk prevention, both current and historical, it is verified that the only references to gender are related to pregnancy and lactation.

By analyzing the differences between men and women taking into account anthropometry and toxicology, significant differences have been found in all phases of an exposure to chemical pollutants, exposure, absorption, distribution, metabolization and elimination of the pollutant.

The evaluation of the exposure to chemical agents at work is carried out by inhalation using limit values called VLA, it is intended to study if the limit values are equally effective in the evaluation of men and women.

The limit values have been established in investigations in which the study subjects are mainly men, in most cases exclusively men, and in others neither analysis by sex nor by gender factors has been carried out.

All this leads to the conclusion that, the limit values used do not guarantee a reliable assessment of the exposure of women to chemical contaminants in the workplace.

Limit values for occupational exposure to chemical agents must be urgently reviewed, supported by new studies of exposure to chemical contaminants carried out with a gender perspective.

Studies must be carried out on occupational exposures, in which a correlation between exposure and effects is established. They should also include analysis by sex and gender factors.

Keywords: gender, occupational exposure, chemical agents.

Planteamiento y objetivo

Cuando comencé a trabajar en Higiene Industrial, en el año 1993, descubrí a través de mis formadores la enorme complejidad de la técnica, el equipamiento, las metodologías... y el rigor que se empleaba en una disciplina que por desconocida hasta ese momento me había parecido marginal.

También me sorprendió el contraste entre la altísima complejidad de los sistemas de medición y análisis de contaminantes químicos y la enorme simpleza de los valores límites: un sólo valor para toda la población trabajadora, era el mismo para un hombre de 18 años que para una mujer de 65.

La publicación de la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de prevención de riesgos laborales (LPRL), supuso una ruptura que fué un antes y un después en cualquier aspecto relacionado con el riesgo profesional.

El número de profesionales se multiplicó y con ello el número de trabajos que se realizaban y en definitiva el esfuerzo para reducir los accidentes y las enfermedades profesionales. Este aumento se debió a la creciente demanda por parte de las empresas e instituciones de profesionales para realizar las actividades necesarias para la prevención del riesgo laboral.

La LPRL supuso la transposición de la Directiva Marco, La Directiva 89/391/CEE¹ del Consejo, de 12 de junio de 1989, relativa a la aplicación de medidas para promover la mejora de la seguridad y de la salud de los trabajadores en el trabajo, además también supuso la transposición de la Directiva 92/85/CEE², del Consejo, de 19 de octubre de 1992, relativa a la

¹ Comisión Europea y de las Comunidades, *'Directiva 89/391/CEE del Consejo, de 12 de Junio de 1989, relativa a la aplicación de medidas para promover la mejora de la seguridad y de la salud de los trabajadores en el trabajo'*, Diario Oficial de La Unión Europea, 1989.

² Comisión Europea y de las Comunidades, *'Directiva 92/85/CEE. Relativa a la aplicación de medidas para promover la mejora de la seguridad y de la salud en el trabajo de*

aplicación de medidas para promover la mejora de la seguridad y la salud de la trabajadora embarazada, que haya dado a luz o esté en período de lactancia y que por ello debía recibir una protección reforzada frente a los riesgos laborales.

En la práctica, la transposición parcial de la directiva supuso un avance, aunque dejó sin concretar durante 14 años cuestiones necesarias como los permisos y licencias hasta la publicación de la Ley 39/1999, de 5 de noviembre, de conciliación de la vida familiar y laboral de las personas trabajadoras y su desarrollo reglamentario y, más reciente y profundo, por la Ley Orgánica 3/2007, para la igualdad efectiva entre mujeres y hombres³.

Sin embargo, más allá de las referencias ligadas a la reproducción, la legislación española no reconoce ninguna diferenciación por razón de género, no considerando ninguna de las particulares condiciones femeninas en cuanto a sus condiciones físicas, sociales y de cualquier otro tipo.

La existencia de sesgos de género en investigación de base, se traslada a los conocimientos sobre toxicología y salud y a su vez alcanza a los valores límite ambientales frente a agentes químicos.

Desde la Unión Europea se ha impulsado la integración de aspectos de género en la actividad preventiva. En la Estrategia Europea en materia de seguridad y salud 2007/2012⁴ ya se criticaba que no se había prestado atención al enfoque de la igualdad de género e instaba a los estados miembros a que incorporasen en sus estrategias nacionales la dimensión de género. En

la trabajadora embarazada, que haya dado a luz o en periodo de lactancia., Diario Oficial de la Unión Europea, 1992.

³ Amparo Garrigues Giménez, 'Evaluación de riesgos laborales y maternidad: El RD 298/2009, de 6 de Marzo, o el peligroso hábito normativo de la transposición "por entregas"', *Revista española de derecho del trabajo*, 2009, 143 (2009), 627–649.

⁴ Comisión Europea y de las Comunidades, '*Estrategia comunitaria de salud y seguridad en el trabajo (2007-2012)*', Diario Oficial de La Unión Europea, 2007.

la Estrategia Europea en materia de seguridad y salud 2014/2020⁵ menciona específicamente a las mujeres, en la medida en que éstas pueden afrontar riesgos específicos, como los trastornos musculoesqueléticos o determinados tipos de cáncer, debido a la naturaleza de algunos trabajos en los que su presencia es mayoritaria.

En la Estrategia Europea en materia de seguridad y salud 2021/2027⁶ se afirma que el reconocimiento de las diferencias y desigualdades de género son fundamentales para garantizar la seguridad y la salud de las trabajadoras y los trabajadores.

España omitió todos los avisos de la Unión Europea hasta la referencia en la Ley Orgánica 3/2007, de 22 de marzo, para la igualdad efectiva de mujeres y hombres, que modifica el artículo 5.4. la LPRL incluyendo:

“Las administraciones públicas promoverán la efectividad del principio de igualdad entre mujeres y hombres, considerando las variables relacionadas con el sexo tanto en los sistemas de recogida y tratamiento de datos como en el estudio e investigación generales en materia de prevención de riesgos laborales, con el objetivo de detectar y prevenir posibles situaciones en las que los daños derivados del trabajo puedan aparecer vinculados con el sexo de los trabajadores”

Aunque en las anteriores estrategias de seguridad y salud en el trabajo publicadas en España tampoco se recogían los objetivos citados, en la última Estrategia española de seguridad y salud en el trabajo, para el período 2023-2027⁷ se establece 6 objetivos prioritarios siendo el quinto:

⁵ Comisión Europea y de las Comunidades, ‘Marco estratégico de La UE en materia de salud y seguridad en el trabajo 2014 2020’, Diario Oficial de La Unión Europea, 2014.

⁶ Comisión Europea y de las Comunidades, ‘Marco estratégico de la UE en materia de salud y seguridad en el trabajo 2021-2027’, Diario Oficial de La Unión Europea, 2021.

⁷ Ministerio de trabajo y economía Social, ‘Estrategia española de seguridad y salud en el trabajo 2023-2027’, INSST, 2023.

“Introducir la perspectiva de género en el ámbito de la seguridad y salud en el trabajo”.

Todo lo anterior me llevó a plantearme si era igual de fiable la evaluación de la exposición a agentes químicos en el trabajo para hombres y mujeres, y que debería hacerse para tener las garantías de que las evaluaciones de riesgos laborales por exposición a agentes químicos no contuviesen sesgos de género.

Para realizar esta tesis, primero documentaré la existencia de sesgos de género en el mercado laboral, la investigación y la salud. Posteriormente realizaré un repaso por la legislación relacionada tanto con el embarazo y la lactancia como por el resto de la legislación española en relación con agentes químicos y género.

La tesis se encuadra dentro del ámbito de la Prevención de Riesgos Laborales, más concretamente en el área de Higiene Industrial; sin embargo, el abordaje de cualquier cuestión en esta área, necesita de los conocimientos de diferentes disciplinas como son el Derecho, la Ingeniería y la Medicina.

A través del estudio de las diferencias entre hombre y mujer teniendo en cuenta la antropometría y la toxicología, pretendo establecer la existencia de errores en los criterios de valoración de la exposición laboral a agentes químicos en mujeres. Y aportar las medidas que deberían adoptarse para resolver los errores existentes.



INTRODUCCIÓN

El fundamento principal de la legislación en materia de prevención de riesgos laborales en España se encuentra en la Constitución de 1978 por la que se encomienda a los poderes públicos que velen por la “...Seguridad e Higiene en el trabajo” (Art. 40.2) y se establece la obligación de “...organizar y tutelar la salud pública a través de medidas preventivas y de las prestaciones y servicios necesarios” (Art. 43.2).

A partir de la Norma Suprema del Ordenamiento Jurídico Español se desarrollan el resto de disposiciones que regulan la política del Estado en esta materia, a través de diferentes tipos de normas jurídicas escritas.

El artículo 40.2 de la Constitución Española de 1978 encomienda a los poderes públicos, como uno de los principios rectores de la política social y económica, el velar por la seguridad e higiene en el trabajo.

A partir de este principio fundamental, la exposición de los derechos de los trabajadores en prevención de riesgos laborales puede realizarse enumerando las obligaciones de los empresarios, dado que, en esta materia, existe una correlación entre las obligaciones de las empresas y los derechos de los trabajadores.

El Estatuto de los Trabajadores, en su artículo 19, determina que los trabajadores tienen derecho a su integridad física y a una adecuada política de seguridad e higiene, también añade que el trabajador, durante la prestación de sus servicios, tendrá derecho a una protección eficaz en materia de seguridad e higiene.

Este mismo derecho se recoge en el Real Decreto Legislativo 5/2015, de 30 de octubre, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley del Estatuto Básico del Empleado Público (EBEP), expresado en su artículo 14 I como “*derecho a recibir protección eficaz en materia de seguridad y salud en el trabajo*”.

En 1995 se publica la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales (LPRL) convirtiéndose en la base del ordenamiento jurídico en materia de prevención de Riesgos Laborales. Esta Ley tiene como

objetivo la determinación del cuerpo básico de garantías y responsabilidades preciso para establecer un adecuado nivel de protección de la salud de los trabajadores frente a los riesgos derivados de las condiciones de trabajo.

La denominación de la LPRL fue toda una declaración de intenciones, frente al concepto tradicional de “Seguridad e Higiene”, se trataba de explicitar que la Ley tenía como objetivo no sólo proteger frente a los tradicionales riesgos que tenían como consecuencia un accidente o una enfermedad profesional sino frente a cualquier riesgo que pudiese sufrirse en o a consecuencia del trabajo. De esta forma se recogía en la LPRL un concepto de daño derivado de la actividad laboral mucho más amplio que el existente hasta el momento, en el que cabía cualquier tipo de consecuencia negativa para la seguridad o la salud de los trabajadores cuyo origen fuese laboral.

La entrada en vigor de la citada Ley supone un impulso sin precedentes en nuestro país de la actividad ligada a la Prevención de Riesgos Laborales, el número de técnicos de prevención pasa desde unos pocos centenares en el momento de la salida de la Ley hasta alrededor de 10.000 en la actualidad según la 1ª Encuesta en España a Técnicos de Prevención de Riesgos Laborales, publicada por el INSHT⁸.

Pese al indudable avance tanto en los medios destinados a la prevención de riesgos laborales como el desarrollo normativo posterior a la publicación de la LPRL, la perspectiva de género no ha sido incluida expresamente, salvo en lo relacionado con la maternidad y la lactancia en el artículo 26.

El carácter de transversalidad del principio de igualdad recogido en el artículo 15 de la Ley Orgánica 3/2007, de 22 de marzo, para la igualdad efectiva de mujeres y hombres (LOIMH), exige tener en cuenta este principio en la interpretación y aplicación de todas las normas y también respecto del deber empresarial de protección recogido en el artículo 14 de la LPRL. Por ello puede afirmarse que los empresarios quedan también vinculados a

⁸ Ismael Sánchez-Herrera, *Primera encuesta en España a técnicos de prevención de riesgos laborales* (INSHT, 2017).

promover políticas de gestión empresarial que garanticen el principio de igualdad atendiendo a la diversidad de género. Y aunque la LOIMH no ha incorporado un amplio número de medidas que de forma directa e inmediata tienen repercusión en la salud laboral de las mujeres, si ha conseguido, en virtud de los principios que le guían, impulsar la tutela integral de la salud de la mujer trabajadora⁹.

Otro de los aspectos destacables de la LPRL es que debe extenderse, además de a todos los riesgos, a todas las personas trabajadoras, atendiendo a las características individuales de cada una de ellas, aspecto que se concreta en los artículos 25 y 26 de la LPRL en la protección de los trabajadores especialmente sensibles a determinados riesgos y en la protección de los factores de riesgo que puedan afectar a la función reproductora de los trabajadores y trabajadoras. En particular por la exposición a agentes físicos, químicos y biológicos que puedan ejercer efectos mutagénicos o de toxicidad para la reproducción, tanto en los aspectos de la fertilidad, como del desarrollo de la descendencia. El objetivo de toda esta legislación es el de adoptar las medidas preventivas necesarias que eliminen los efectos de estos riesgos.

Existen aspectos relacionados con la Prevención de Riesgos Laborales que todavía no han sido resueltos convenientemente; la perspectiva de género es uno de ellos, en especial el tratamiento legal de los contaminantes que pueden presentar diferentes efectos en el individuo según su género.

Uno de estos aspectos son por ejemplo, los disruptores endocrinos; un tipo de agentes químicos que se tratarán con más detalle en el capítulo V, que no disponen de una legislación específica que establezca tanto las medidas preventivas que deben establecerse como las obligaciones para el empresario en esta materia.

⁹ Ruth Vallejo Dacosta, *Salud laboral, igualdad y mujer. Aspectos jurídicos* (Editorial Bomarzo S.L, 2020).

Tanto los contaminantes mutagénicos como los reprotóxicos han sido incluidos en el ámbito de aplicación del Real Decreto de cancerígenos heredando el tratamiento legal de los cancerígenos sin ninguna adaptación que tuviese en cuenta las características concretas de este tipo de contaminantes.

El género no ha sido un factor tenido en cuenta en el establecimiento de normativa, criterios de evaluación, medidas preventivas, etc.

Esto se refleja en el hecho de que en la Unión Europea existen más de 100.000 sustancias químicas, que cada año se introducen centenares de nuevas y que actualmente sólo unas 1.000 sustancias tienen valores límites de exposición profesional¹⁰. Éstos son valores de referencia para evaluar el riesgo, y se definen como la concentración de una sustancia en el aire a la cual la mayoría de las personas trabajadoras pueden estar expuestas sin sufrir daños adversos para la salud. La implantación del nuevo Reglamento Europeo REACH, relacionado con el registro, la autorización y el uso de agentes químicos, puede contrarrestar la falta de información toxicológica, ya que se prevé que en un periodo de once años se registren unos 30.000 agentes químicos, lo cual implicará la generación de nueva información para estos agentes. Esta falta de información toxicológica es todavía más significativa en relación con las mujeres.

Esto es debido a que los estudios de evaluación de los efectos nocivos en el trabajo han sido desarrollados principalmente en sectores con una mayor presencia de hombres y en unos años en que la participación femenina en el mercado laboral todavía era reducida. La falta de estudios sobre los efectos de la exposición a agentes químicos en mujeres hace que se extrapolen los resultados de los estudios realizados en población masculina, obteniendo así

¹⁰ Miguel Olmos Llorente y otros., *Manual de seguridad en el trabajo*, 2ª Edición, ed. by Fundación MAPFRE, *Fundación MAPFRE, Instituto de Prevención, Salud y Medio Ambiente* (Fundación Mapfre, 2011), I.

conclusiones que pueden ser erróneas sobre el riesgo que comportan estos agentes sobre las mujeres trabajadoras.

Por otra parte, algunas enfermedades como el cáncer pueden tardar mucho tiempo, incluso años, en manifestarse. La mayor inestabilidad laboral de las mujeres hace más difícil su seguimiento a lo largo del tiempo y, consecuentemente, el poder relacionar la exposición a sustancias químicas con el desarrollo posterior de estas enfermedades.

01

CONCEPTOS Y SIGNIFICADO DE LA PERSPECTIVA DE GÉNERO EN EL ÁMBITO DE LA SALUD LABORAL

1. Sexo vs género

La perspectiva de género se refiere a los mecanismos que permiten identificar, valorar y corregir la desigualdad de las mujeres y que se justifica basándose en las diferencias biológicas entre mujeres y hombres.

Para apreciar la relevancia de la perspectiva de género y sus consecuencias en todos los ámbitos de la vida pública y privada, necesitamos comprender una serie de conceptos que se describen a continuación. Aunque el sexo y el género a menudo se usan indistintamente, en realidad se refieren a conceptos totalmente distintos. Cuando hablamos de sexo, nos referimos a los rasgos biológicos que separan a hombres y mujeres. Tal como lo definió la Comisión Europea en 1998, el género se refiere a las diferencias sociales, que se establecen partiendo de las fisiológicas. Estas diferencias sociales que se han aprendido, presentan grandes diferencias entre culturas diversas, también varían considerablemente con el tiempo en una misma sociedad.

El término "género" se refiere a un conjunto de características, de oportunidades y de expectativas que una sociedad asigna a las personas y que éstas asumen, basándose en sus características biológicas¹¹. Los roles de género son dinámicos y pueden transformarse con el tiempo a través de las relaciones sociales.

De esta forma, el género responde a tres aspectos: en primera instancia, a las propiedades histórica y culturalmente atribuidas a hombres y mujeres; en segundo, a las interacciones entre hombres y mujeres; al final, al sistema que conserva, reproduce y cambia dichas interacciones. En Beijing, en la Conferencia Mundial de Mujeres de Naciones Unidas de 1995, se acordó la siguiente definición: El género es la forma en que todas las sociedades del mundo determinan las funciones, actitudes, valores y relaciones que conciernen al hombre y a la mujer. Mientras que el sexo se refiere a los

¹¹ M^a Fernanda González Gómez, 'Salud laboral y género: Apuntes para la incorporación de la perspectiva de género en el ámbito de la prevención de riesgos laborales', *Medicina y seguridad en el trabajo*, 57 (2011), 1–262.

aspectos biológicos que se derivan de las diferencias sexuales, el género es una definición de las mujeres y de los hombres construidas socialmente, y con claras implicaciones políticas.

El término género en español tiene varias acepciones, pero ninguna de ellas coincide con el significado de sexo. El género es dinámico, se construye y se aprende del entorno y se expresa mediante la conducta.

En todos los ámbitos existen sesgos de género y tienen repercusiones sociales y culturales.

Podemos reconocer, entre otros, sesgos en la investigación sobre enfermedades y sus tratamientos, sesgos en el acceso a la atención médica, sesgos en el diagnóstico y sesgos en el tratamiento. Hasta ahora la mayor parte de las investigaciones se han realizado centradas en los hombres tanto en los objetivos como en su desarrollo, teniendo en cuenta que muchos de los estudios han sido realizados sólo sobre hombres y después las conclusiones obtenidas han sido aplicadas tanto en hombres como en mujeres. En relación con los sesgos de género y la salud, diversos estudios han señalado que hombres y mujeres no acuden en los mismos tiempos a los servicios sanitarios en busca de atención y además también en diferentes estudios¹² se han encontrado que ni el esfuerzo diagnóstico ni el terapéutico ante la misma patología es el mismo.

En la exposición a los riesgos laborales, en la evaluación de los riesgos laborales y en la prevención de los mismos, también podemos encontrar sesgos de género.

La perspectiva de género, según la Comisión Europea (1998), "toma en consideración y presta atención a las diferencias entre hombres y mujeres en cualquier actividad o ámbito dados de una política". Es decir, se trata no sólo de analizar los aspectos de género, sino de introducir de forma sistemática en

¹² Caroline Criado Pérez, *'La mujer invisible: Descubre cómo los datos configuran un mundo hecho por y para los hombres'*, Seix Barral. 2020.

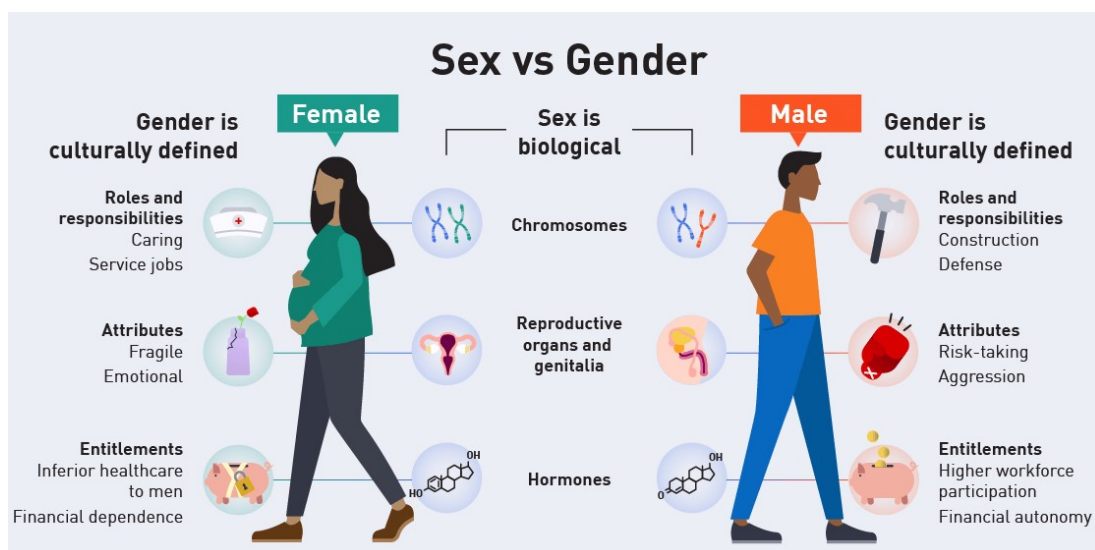
las políticas, acciones que permitan reducir las desigualdades entre hombres y mujeres, y promover la igualdad en el ejercicio del derecho de unos y otras.

Cualquier situación analizada desde la perspectiva de género permite entender que la vida de mujeres y hombres puede modificarse en la medida en que no está predeterminada por la naturaleza y posteriormente adoptar medidas para que no se produzcan desigualdades y reflejen mejor las verdaderas necesidades de toda la población.

A través de la formación de nuestros jóvenes, libre de los sesgos de género que se han arrastrado durante generaciones, se podrán eliminar los estereotipos que todavía quedan en nuestra sociedad y que no permiten la igualdad de todos, sin importar ninguna característica biológica.

No se debe confundir, "sexo" con "género" ni "género" con "mujer" (ver imagen 1.1). La perspectiva de género otorgará una mirada crítica sobre la situación actual de hombres y mujeres y ayudará a avanzar en la reducción de las desigualdades que se dan por las diferencias culturales asignadas a los seres humanos, de esta forma mejorará la vida de las personas.

Imagen 1.1. Sexo vs Género.



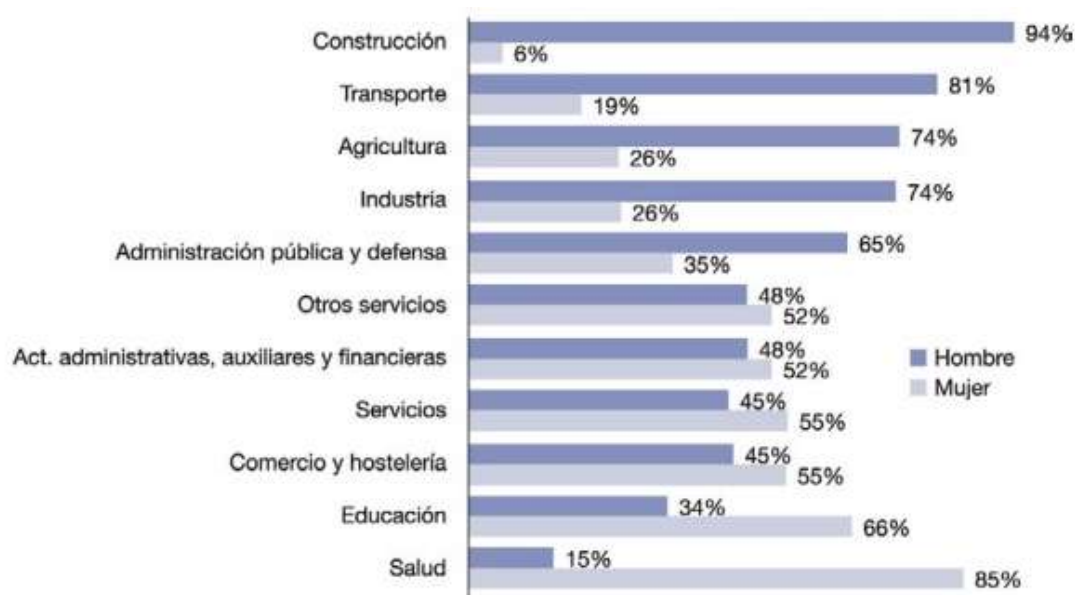
Fuente de imagen, The Lancet. Series on Gender Equality 2019.

2. La mujer en el mundo laboral

La incorporación de la mujer en el mundo laboral de forma masiva, tuvo consecuencias que afectaron profundamente a todos los niveles de la sociedad, entre otros el concepto de familia. Las primeras mujeres que accedieron al mercado de trabajo ocupaban mayoritariamente unos puestos muy concretos, normalmente de oficina y atención al público o relacionados con el cuidado de los más dependientes como enfermos y niños.

Con el transcurso del tiempo las mujeres han ido accediendo a todos los sectores y puestos de trabajo, aunque sigue habiendo diferencias en los porcentajes de ocupación en puestos de trabajo tal y como puede verse en el gráfico 1.2

Gráfico 1.2 distribución de trabajadores por sexo en actividades económicas.



Fuente Encuesta Nacional de Condiciones de Trabajo. 2015¹³.

¹³ Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 'Encuesta nacional de condiciones de trabajo. 2015 6ª EWCS – España' (Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales de España, 2017).

Según los datos anteriores las mujeres son mayoría en educación y empresas pertenecientes al denominado sector servicios. Los hombres son mayoritaria representación en trabajos de dirección, manuales y técnicos, además de manejo de maquinaria o instalaciones (ver tabla 1.3).

En la industria, también se puede observar que la representación de la mujer es menor que la del hombre; sirvan como por ejemplo los sectores textil o el agroalimentario. Además, dentro de un determinado sector existe segregación vertical, donde los hombres realizan trabajos de mayor jerarquía y de mayor cualificación y son los niveles más bajos y los empleos no cualificados los que ocupan mayoritariamente las mujeres.

Tabla 1.3: Distribución de trabajadores por sexo en oficios.

	Hombre	Mujer
Artisanos y trabajadores cualificados de la industria y construcción	86%	14%
Trabajadores cualificados del sector agrario	84%	16%
Operadores de instalaciones y maquinaria	77%	23%
Técnicos y profesionales de apoyo	58%	42%
Directores y gerentes	53%	47%
Empleados contables y administrativos	43%	57%
Técnicos y profesionales científicos e intelectuales	42%	58%
Trabajadores de servicios y vendedores	40%	60%
Ocupaciones elementales	38%	62%

Fuente Encuesta Nacional de Condiciones de Trabajo. 2015¹⁴.

Otro hecho de interés es que, aunque hombres y mujeres sean contratados para realizar el mismo trabajo, encontramos en la práctica que realizan tareas diferenciadas únicamente en función del sexo.

La remuneración económica es otro aspecto claramente influenciado por el género. En 2021, en EE UU las mujeres ganan 82 centavos por cada dólar

¹⁴ Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT), 'Encuesta nacional de condiciones de trabajo. 2015 6a EWCS – España' (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 2017).

que ganan los hombres¹⁵.

Esta cifra es representativa de la brecha salarial de género no controlada (a veces denominada "brecha salarial de oportunidad"), que analiza el salario medio de todos los hombres y mujeres, independientemente del tipo de trabajo o las características del empleo. Dado que los datos de colaboración colectiva de PayScale se inclinan hacia los profesionales asalariados con títulos universitarios, la brecha salarial de género no controlada reportada probablemente sea menor que lo que ocurre en la fuerza laboral general, que incluye más trabajadores por hora y con salarios más bajos (ver imagen 1.4). Para el análisis por carrera, se observa sólo a aquellos con al menos una licenciatura.

Imagen 1.4. Brecha salarial de género.



Fuente de imagen, Payscale, Inc.

En la muestra, el salario medio de los hombres es aproximadamente un 18 por ciento más alto que el salario medio de las mujeres. Esta cifra representa una mejora del 1 % con respecto a 2020 y una mejora del 8 % con

¹⁵ Payscale Inc, '2021 state of the race and gender pay gap report | Pay Scale Investigation', 2022 <<https://www.payscale.com/research-and-insights/gender-pay-gap/#section14>> [accessed 16 January 2022].

respecto a 2015, cuando el salario medio de los hombres era aproximadamente un 26 % más alto que el salario medio de las mujeres.

Las brechas salariales a menudo aumentan según la edad y el nivel de trabajo, ver gráfica 1.5, una señal de que los salarios de los hombres aumentan a un ritmo más rápido que otros grupos a medida que avanzan en su carrera.

Gráfica 1.5. Brecha salarial de género por edad.

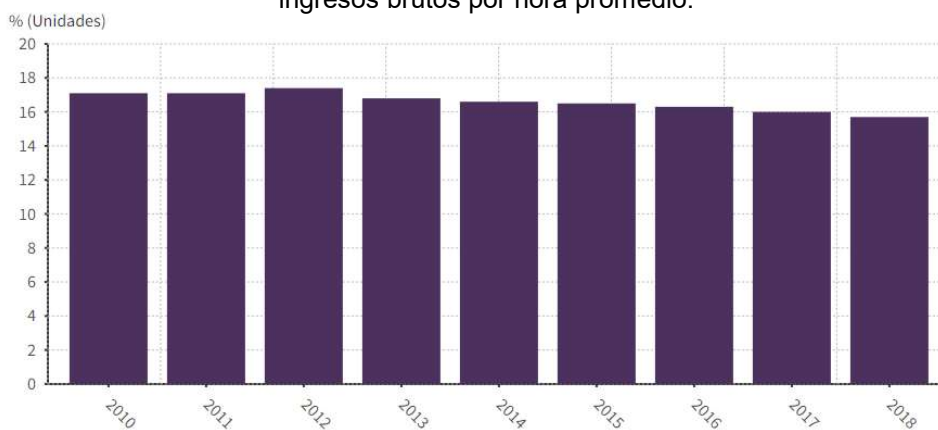


Fuente Payscale, Inc.

La brecha salarial entre hombres y mujeres ha ido reduciéndose en los países de la Unión Europea. Según Eurostat, la diferencia del ingreso bruto por hora entre los trabajadores y las trabajadoras pasó de ser un 17,1% en 2010 a un 15,7% en 2018, (ver gráfica 1.6).

Gráfica 1.6. Evolución de la brecha salarial en el conjunto de la UE.

Diferencia entre el salario de hombres y mujeres expresado como un porcentaje de los ingresos brutos por hora promedio.



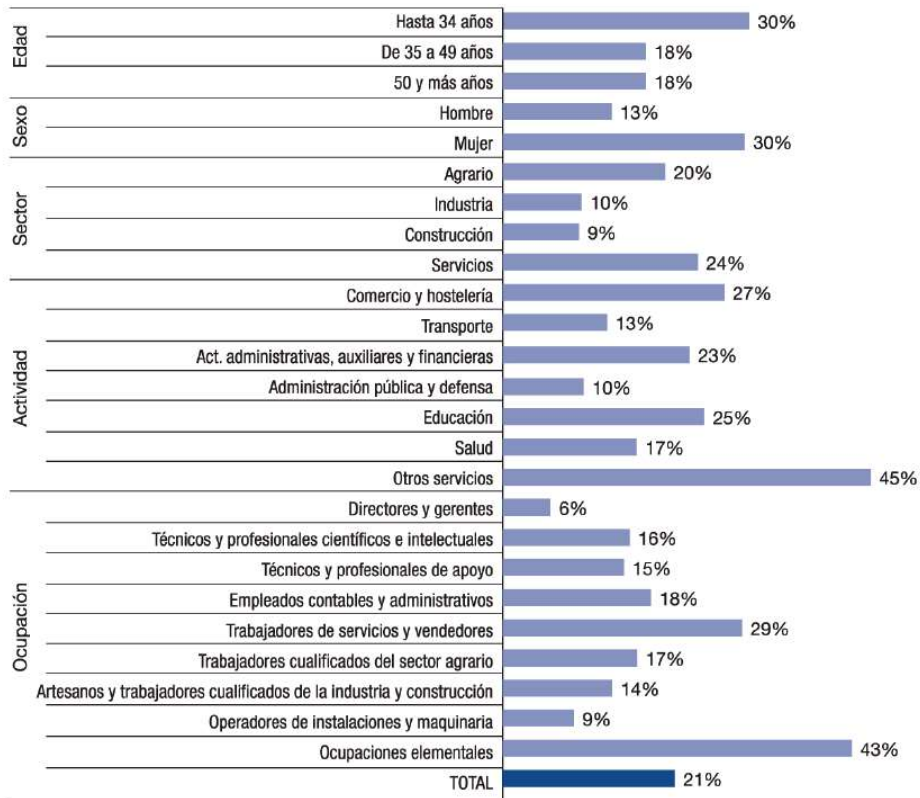
Fuente: Eurostat.

En España, las mujeres cobran un 12,2% menos que los hombres, según la Confederación Española de Organizaciones Empresariales (CEOE) y PwC¹⁶, entre 2002 y 2014 la brecha se redujo un 28,06% (casi un 30%). El estudio se basa en un modelo que, a partir de datos del Instituto Nacional de Estadística entre 2002 y 2014, estima las diferencias salariales entre hombres y mujeres aislando los resultados de las diferencias por razones económicas y puestos de trabajo.

En cuanto al tipo de contrato según tiempo de trabajo, también se encuentran diferencias de género, siendo más frecuente que las mujeres trabajen a tiempo parcial y en estos casos, además, la diferencia es mayor en aquellos trabajos que tradicionalmente se han considerado femeninos. Mientras que los hombres trabajan jornadas más largas y a tiempo completo tal y como puede verse en la gráfica 1.7.

¹⁶ Confederación Española de Organizaciones Empresariales, 'Análisis de La Brecha Salarial de Género En España', CEEA. 2019.

Gráfica 1.7. Distribución de trabajadores con jornada parcial.



Fuente Encuesta Nacional de Condiciones de Trabajo. 2015¹⁷.

Debido a la evidente segregación del mercado laboral, hombres y mujeres están expuestos diariamente en su trabajo a diferentes riesgos laborales. La legislación establece que debe garantizarse la protección tanto de los trabajadores como de las trabajadoras y así evitar daños a la salud que puedan derivar en incapacidades laborales causadas por lesiones o enfermedades relacionadas con el trabajo. Por ello, los entornos en los que los trabajadores y trabajadoras desarrollan sus actividades deben ser entornos seguros y saludables, independientemente de la actividad y el sector en el que desempeñan sus labores.

¹⁷ Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT), 'Encuesta nacional de condiciones de trabajo. 2015 6a EWCS – España' (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 2017).

Según los datos anteriores, el actual mercado laboral presenta una clara segregación tanto vertical, en el acceso a puestos de mayor cualificación, principalmente ocupados por hombres, como horizontal en la medida en que existen ciertos sectores altamente feminizados y otros masculinizados.

Todos estos datos podrían confundirnos e inducirnos a pensar que las mujeres están expuestas a menos riesgos para su salud en el trabajo que los hombres, pero en el registro de enfermedades profesionales durante el año 2018, podemos observar que las mujeres sufrieron más enfermedades profesionales que los hombres y la diferencia real podría ser mayor debido a una mayor infradeclaración de enfermedades profesionales en mujeres tal y como se reconoce en STS de noviembre de 2014 sobre el reconocimiento del síndrome del túnel carpiano en las mujeres limpiadoras, a esta sentencia han seguido muchas más en la misma línea.

En el año 2018, se registraron 12.426 EEPP entre mujeres y 11.805 entre los hombres¹⁸. Analizando los datos según el agente causante de la enfermedad profesional se aprecian grandes diferencias según el género del trabajador, encontrándose principalmente influidas por la segregación de sexos en el mercado laboral. Por ejemplo, las enfermedades registradas que fueron causadas por agentes químicos son mucho más numerosas entre los hombres, aproximadamente el doble que las registradas entre las mujeres, ocurre lo mismo con las causadas por agentes cancerígenos. Las enfermedades de las cuerdas vocales son mucho más comunes entre las mujeres trabajadoras, hasta 16 veces más, también son más numerosas entre las mujeres las enfermedades profesionales causadas por agentes biológicos casi 3 veces más, esto se debe a que las mujeres son mayoría en el sector sanitario y educativo.

¹⁸ Migraciones y Seguridad Social Ministerio de Trabajo, *'Informe anual del observatorio de enfermedades profesionales (CEPROSS) y de enfermedades causadas o agravadas por el trabajo (PANOTRATSS) Año 2018'*, 2018.

Los procesos de EPPP con mayor duración son más frecuentes en las mujeres que en los hombres¹⁹

Todos los estadísticos anteriores manifiestan la evidencia de que los riesgos laborales y las patologías en la salud causadas por ellos afectan de manera distinta a mujeres y hombres.

Podemos establecer diferentes causas (ver gráfica 1.8).



Gráfica 1.8. Elaboración propia.

¹⁹ Ministerio de Trabajo.

3. Perspectiva de género y salud

Tradicionalmente se ha asumido que no había diferencias fundamentales entre los cuerpos de hombres y mujeres, a excepción del tamaño y todo aquello relacionado con la función reproductora. Los estudios médicos se han centrado en lo masculino, estableciéndolo como el estándar, quedando el resto como algo anormal. Aún hoy en día lo habitual son las referencias al hombre estándar de 70 kilos²⁰, como si incluyera ambos sexos. Cuando se incluyen a las mujeres, se las presenta como una variación del ser humano estándar, esto no puede dejar de sorprendernos cuando según Naciones Unidas²¹ son el 49,5 % de la población mundial. El alumnado aprende fisiología y fisiología femenina. Anatomía y anatomía femenina.

Imagen 1.9. Escultura griega.



Fuente de imagen, Flickr.

Este sesgo a favor del hombre por defecto se remonta como mínimo a los antiguos griegos, donde el cuerpo masculino era un ideal que las mujeres no habían podido alcanzar (ver imagen 1.9).

La representación del cuerpo masculino como el cuerpo humano sigue siendo lo habitual en la actualidad, salvo excepciones (ver imagen 1.10). Un estudio realizado en 2008 sobre una serie de libros de texto utilizados por veinte de las universidades más prestigiosas de

²⁰ Sherry A. Marts and Sarah Keitt, 'Foreword: A historical overview of advocacy for research in sex-based biology', *Avances en biología molecular y celular*, 34 (2004).

²¹ ONU, '*Perspectivas de La Población Mundial 2019: Metodología de las Naciones Unidas para las estimaciones y proyecciones de población*', Serie población y desarrollo de la organización de Naciones Unidas, 2020.

Europa, Estados Unidos y Canadá, a través del análisis de 16.329 imágenes, demostró que los cuerpos masculinos se usaban tres veces más que los femeninos para ilustrar partes del cuerpo neutras²². Otro estudio realizado el mismo año, sobre libros de texto recomendados por las facultades de medicina holandesas²³, constató que no había información específica de cada sexo ni siquiera en las secciones sobre temas en los que hacía tiempo que se habían establecido las diferencias entre ambos tales como la depresión o los efectos del alcohol en el cuerpo. En los textos, los resultados de los ensayos clínicos se presentaban como válidos para hombres y mujeres incluso cuando no se habían incluido mujeres en los estudios. En cuanto a las pocas diferencias entre sexos que se mencionaban, eran vagas y en algunos casos inexactas.

Las brechas de datos de género que se encuentran en los libros de texto médicos se trasladan a los programas de estudios de las Facultades de Medicina. Según una revisión que en 2006 se realizó de CurrMIT²⁴, la base de datos online de la Asociación de colegios médicos estadounidenses (AAMC) de Estados Unidos para cursos de medicina que contiene información de planes de estudios de las facultades de medicina de los Estados Unidos y Canadá, sólo nueve de las noventa y cinco facultades que introdujeron datos en el sistema ofrecían lo que podría describirse como una asignatura específica de salud de la mujer no vinculada a la obstetricia o ginecología²⁵.

²² ScienceDaily, 'Medical textbooks use white, heterosexual men as A "Universal Model"', ScienceDaily, *Plataforma SINC*, 2008.

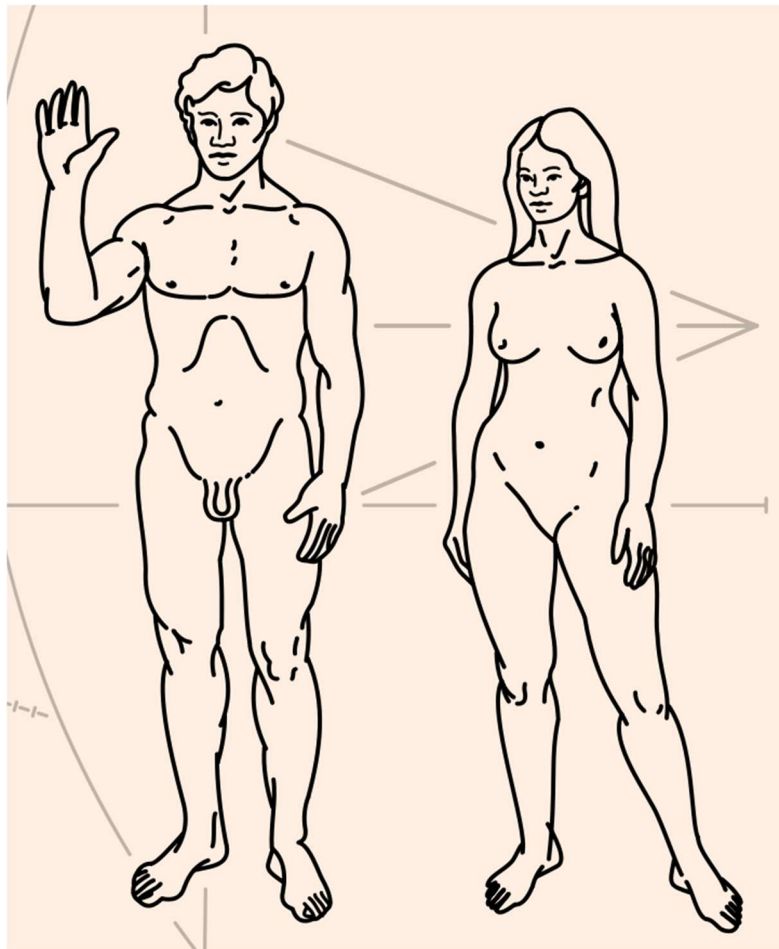
²³ Anja F. Dijkstra, Petra Verdonk, and Antoine L.M. Lagro-Janssen, 'Gender bias in medical textbooks: Examples from coronary heart disease, depression, alcohol abuse and pharmacology', *Medical education*, 42.10 (2008), 1021–28.

²⁴ Association of American Medical Colleges, 'AAMC Curriculum Management & Information Tool (CurrMIT)' <<https://www.aamc.org/about-us/mission-areas/medical-education/curriculum-inventory>> [accessed 27 February 2022].

²⁵ Janet B. Henrich and Catherine M. Viscoli, 'What do medical schools teach about women?? health and gender differences?', *Academic Medicine*, 81.5 (2006), 476–82.

Ni siquiera las condiciones que se sabe que causan la mayor morbilidad y mortalidad en las mujeres ofrecían informaciones diferenciadas por sexo. Diez años más tarde, otra revisión reveló que la integración de la medicina basada en el sexo y el género en las facultades estadounidenses seguía siendo mínima, con brechas específicas tanto en diagnóstico como en el tratamiento de la enfermedad y el uso de fármacos²⁶.

Imagen 1.10. Representación humana en las sondas Pioneer 10 y 11.



Fuente de imagen, Flickr.

²⁶ Michael M Song, Betsy G Jones, and Robert A Casanova, 'Auditing sex- and gender-based medicine (SGBM) content in medical school curriculum: A student scholar model', *Biology of sex differences*, 7.S1 (2016), 40.

Estas brechas son importantes porque, a pesar de lo que hemos supuesto durante milenios, las diferencias entre sexos pueden ser sustanciales. Los investigadores han encontrado diferencias entre hombres y mujeres en todos los tejidos y sistemas de órganos del cuerpo humano²⁷, así como en la «prevalencia, curso y gravedad» de la mayoría de las enfermedades humanas comunes²⁸. Existen diferencias en el funcionamiento mecánico fundamental del corazón²⁹. Existen diferencias en la capacidad pulmonar³⁰, incluso cuando esos valores están corregidos con respecto a la estatura y el peso, estas diferencias pueden explicar el hecho de que fumando la misma cantidad de cigarrillos, las mujeres tienen de un veinte a un setenta por ciento más de probabilidades de desarrollar cáncer de pulmón³¹.

Los efectos de la ingestión de alcohol son diferentes entre hombres y mujeres. Cuando se bebe alcohol, los efectos dependen de varios factores, entre ellos la composición corporal y el peso. Las mujeres tienen de media un mayor porcentaje de grasa y menor porcentaje de agua que los hombres. En igualdad de ingesta de alcohol, las personas con mayor porcentaje de grasa presentan niveles más elevados de alcohol en sangre³².

Esto se debe a que el alcohol se disuelve mejor en agua que en las grasas, por lo que, en presencia de grasa, se distribuye en menor medida por los tejidos manteniéndose en la circulación. En relación con el peso, las

²⁷ Marts and Keitt, op.cit.

²⁸ Natasha A Karp and others, 'Prevalence of sexual dimorphism in mammalian phenotypic traits', *Nature Communications*, 8.1 (2017).

²⁹ Martha L. Blair, 'Sex-based differences in physiology: What should we teach in the medical curriculum?', *American Journal of Physiology - Advances in Physiology Education*, 31.1 (2007).

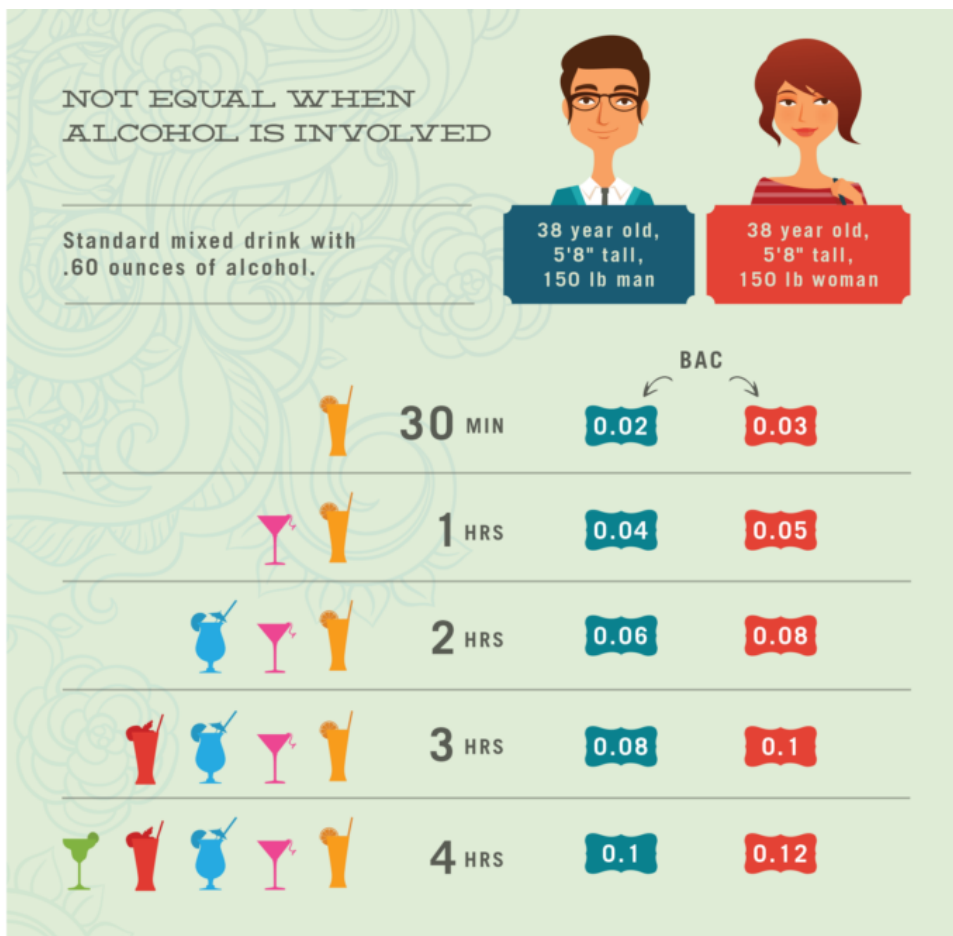
³⁰ Blair, op.cit.

³¹ Katherine A. Liu and Natalie A. Dipietro Mager, 'Women's involvement in clinical trials: Historical perspective and future implications', *Pharmacy Practice*.

³² C Aragón y otros, 'Alcohol y metabolismo humano', *Universitat Jaume I*, 2015.

mujeres suelen tener menos que los hombres y a menor peso con la misma ingesta de alcohol, los niveles de alcohol en sangre son mayores³³ (ver imagen 1.11).

Imagen 1.11. Diferencias de efectos de ingesta de alcohol por género.



Fuente de imagen, responsibility.org.

Además de esto, existen otros factores asociados al sexo que juegan un papel importante en el metabolismo del alcohol y hacen que existan diferencias entre los dos sexos. La primera digestión metabólica del alcohol se produce en el estómago mediante la enzima denominada alcohol-deshidrogenasa, que transforma el alcohol en acetaldehído. Se sabe que

³³ Aragón y otros, op.cit.

generalmente la mujer produce menos alcohol-deshidrogenasa que el hombre y esto significa que la eliminación del alcohol es más lenta³⁴.

Otro aspecto importante que deben tener en cuenta las mujeres es que se ha demostrado que la toma de anticonceptivos orales disminuye la tasa de eliminación del alcohol, por lo que los niveles de alcohol en sangre y sus efectos se prolongan más en el tiempo³⁵.

Los protocolos médicos se han elaborado considerando solamente a los varones; es muy conocido el caso del infarto cuyos protocolos en general sólo consideran los síntomas del infarto en hombres, aunque son diferentes los síntomas del infarto en mujeres.

Cuando una mujer acude al servicio de urgencias de un hospital con un dolor torácico acompañado de otra sintomatología, lo más probable es que se le diagnostiquen dolencias que nada tienen que ver con una enfermedad cardíaca³⁶ (ver imagen 1.12).

Los estudios epidemiológicos y de mortalidad efectuados los últimos años han evidenciado que la primera causa femenina es de origen cardiovascular³⁷. La enfermedad cardiovascular es uno de los ejemplos más claros de la invisibilidad de las mujeres para la medicina, la mortalidad ha sido menospreciada porque muchos de los infartos son silentes y no se ha aplicado los mismos procedimientos a ambos sexos. Todo ello ha disminuido la posibilidad de recuperación de las mujeres y la morbilidad es treinta veces más elevada entre las mujeres que entre los hombres después de un infarto.

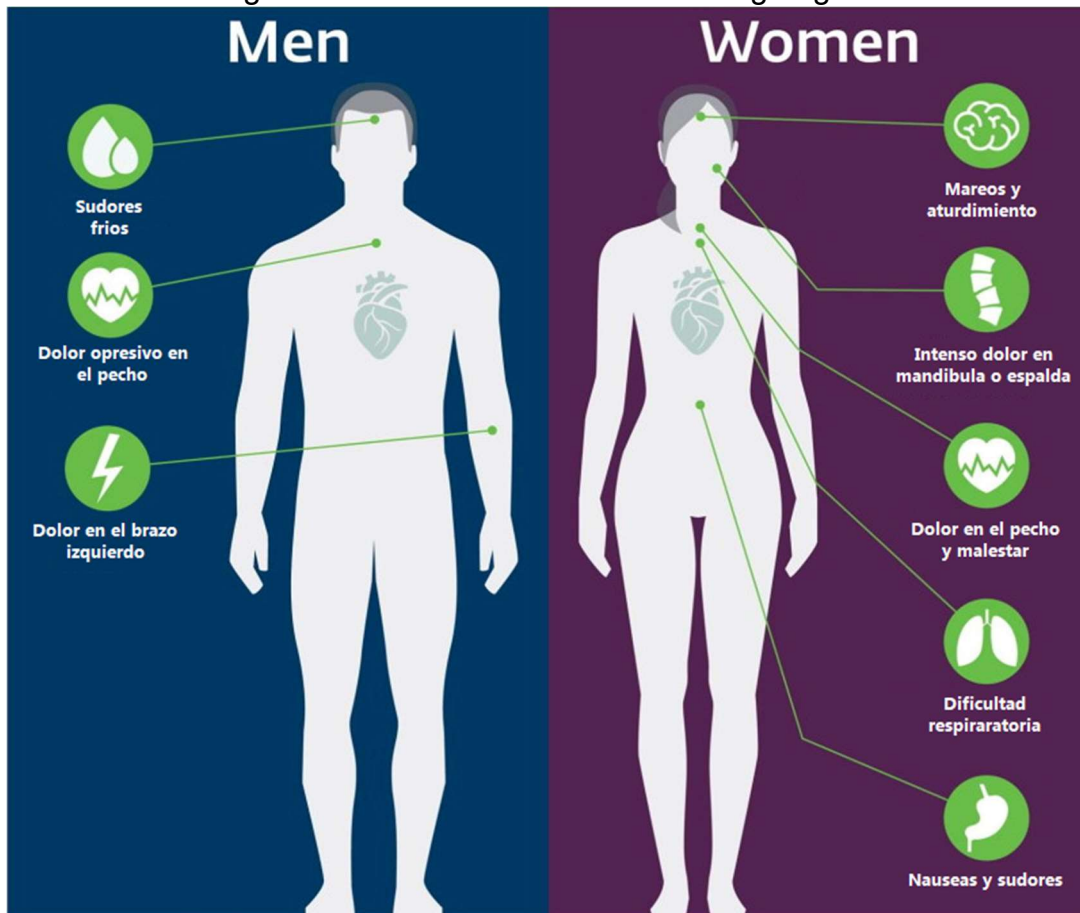
³⁴ A Velasco Martín, 'Farmacología y toxicología del alcohol etílico, o etanol.', *Anales de La Real Academia de Medicina y Cirugía*, 2014.

³⁵ Gerhard Heinze, 'Los efectos del alcohol y sus interacciones con los fármacos', *Salud Mental*, 2009, 69–75.

³⁶ Carme Valls Llobet, *Mujeres invisibles*, (Seix Barral, 2020).

³⁷ Carme Valls Llobet y otros, 'Morbilidad diferencial entre mujeres y hombres', *Anuario de Psicología/The UB Journal of Psychology*, 39 (2008), 9–22.

Imagen 1.12. Síntomas de un infarto según género.



Fuente de imagen, Lahey Health.

En 1991, Ayanian y Epstein realizaron un estudio³⁸ sobre unos 84.000 pacientes de Massachusetts y Maryland, comprobando los procedimientos cuando llegaban a un hospital con dolor torácico. Las tasas desgregadas por edad y sexo ofrecieron diferencias en cuanto a los procedimientos realizados sobre los pacientes.

³⁸ John Z. Ayanian and Arnold M. Epstein, 'Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart disease', *New England Journal of Medicine*, 325.4 (1991), 221–25.

Desgraciadamente ocurre lo mismo en España. En 1998 se realizó un estudio³⁹ similar en Cataluña obteniendo similares resultados.

En este estudio se concluyó que las mujeres tenían un 68% de mortalidad durante los seis meses posteriores a un infarto, mientras que la mortalidad de los hombres tratados posteriormente en las unidades coronarias era del 33 %.

La diferencia en la utilización de procedimientos de diagnósticos y procedimientos terapéuticos se ha bautizado como Síndrome de Yentl, porque solamente cuando una mujer demuestra que está sufriendo una enfermedad coronaria severa es tratada como un hombre. El nombre fue propuesto en 1991 por Bernardine Healy⁴⁰ y procede de la película de 1983. Yentl, donde Barbara Streisand interpreta a una mujer que finge ser un hombre (ver imagen 1.13).

Imagen 1.13. Yentl, imagen de la película.



Fuente de imagen, cultures-j.com.

³⁹ J Marrugat y otros, 'Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: Estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005', *Revista Española de Cardiología*, 1998.

⁴⁰ Bernardine Healy, 'The Yentl syndrome', *New England Journal of Medicine*, 325.4 (1991), 274–76.

Las enfermedades autoinmunes afectan a aproximadamente el ocho por ciento de la población, pero las mujeres tienen tres veces más probabilidades de contraerlas, esto supone aproximadamente el ochenta por ciento de los afectados son mujeres⁴¹. No se sabe por qué, pero los investigadores creen que podría deberse a que las mujeres desarrollaron una respuesta inmunitaria particularmente rápida y fuerte para proteger al feto en desarrollo y al recién nacido, lo que significa que a veces el organismo femenino reacciona de forma exagerada y ataca al propio cuerpo⁴². También se cree que el sistema inmunitario está detrás de las respuestas específicas de cada sexo a las vacunas: las mujeres responden mejor a los anticuerpos y tienen reacciones adversas más frecuentes y graves a las vacunas y en un estudio sobre vacunación publicado en 2014 se proponía desarrollar versiones masculinas y femeninas de las vacunas contra la gripe⁴³.

Hay diferencias de sexo hasta en nuestras células: en los biomarcadores de suero sanguíneo, en las proteínas, en las células inmunitarias usadas para transmitir señales de dolor, en cómo mueren las células tras un derrame cerebral⁴⁴. Un estudio reciente también mostró una diferencia significativa entre hombres y mujeres en la expresión de un gen que se considera importante para el metabolismo de los fármacos. Asimismo, se han rastreado las diferencias sexuales en la presentación y consecuencias de la enfermedad de Parkinson, en los derrames cerebrales y la isquemia cerebral y hasta en

⁴¹ Delisa Fairweather, Sylvia Frisancho-Kiss, and Noel R. Rose, 'Sex differences in autoimmune disease from a pathological perspective', *The American Journal of Pathology*, 173.3 (2008), 600–609.

⁴² Sara Reardon, 'Infections reveal inequality between the sexes', *Nature*, 534.7608 (2016), 447.

⁴³ Sabra L. Klein and Andrew Pekosz, 'Sex-based biology and the rational design of influenza vaccination strategies', *The Journal of Infectious Diseases*, 209.Suppl 3 (2014), S114.

⁴⁴ Janine Austin Clayton, 'Studying both sexes: a guiding principle for biomedicine', *The FASEB Journal*, 30.2 (2016), 519–24.

nuestras células. Cada vez hay más indicios de una diferencia de sexo en el envejecimiento de los vasos sanguíneos, con implicaciones inevitables para los problemas de salud, los exámenes y los tratamientos⁴⁵.

Todavía hay una gran cantidad de brechas en los datos médicos de género, pero los últimos veinte años han demostrado que las mujeres no son simplemente hombres de tamaño más reducido: los cuerpos masculinos y los femeninos también se diferencian a nivel celular.

La inclusión de información desglosada por sexo en los libros de texto depende de que haya datos desglosados por sexo, pero éstos son muy escasos debido a que las mujeres se han visto excluidas en gran medida de la investigación médica. Incluso los fundamentos básicos de la determinación del sexo presentan una brecha en los datos sobre el sexo. En el histórico estudio de 1990 que identificó el cromosoma Y como la región determinante del sexo, el sexo femenino se convirtió en el sexo estándar. La investigación se centró en el desarrollo de los testículos como el proceso supuestamente activo, mientras que el desarrollo sexual femenino se vio como un proceso pasivo, hasta que en 2010 finalmente se comenzó a investigar el proceso activo de la determinación ovárica⁴⁶.

La mayoría de las investigaciones iniciales sobre las enfermedades cardiovasculares se realizaron en hombres, y las mujeres siguen estando poco representadas; constituyen sólo el 25 % de los participantes en los treinta y un ensayos fundamentales sobre insuficiencia cardiaca congestiva

⁴⁵ Moran Gershoni and Shmuel Pietrokovski, 'The landscape of sex-differential transcriptome and its consequent selection in human adults', *BMC Biology*, 15.1 (2017), 1–15.

⁴⁶ Londa Schiebinger, 'Gendered innovations: harnessing the creative power of sex and gender analysis to discover new ideas and develop new technologies', *Triple Helix*, 1.1 (2014).

realizados entre 1987 y 2012⁴⁷. Las mujeres representan el 55 % de los adultos con VIH en el mundo en vías de desarrollo⁴⁸ y en partes de África y el Caribe, las niñas y jóvenes de cinco a veinticuatro años tienen hasta seis veces más probabilidades de ser VIH positivas que los varones de la misma edad⁴⁹. También sabemos que las mujeres experimentan diferentes síntomas clínicos y complicaciones como consecuencia del VIH, y, sin embargo, en un estudio realizado en 2016 sobre la inclusión de las mujeres en las investigaciones sobre el VIH en Estados Unidos, la participación de las mujeres era sólo del 19,2 % en los estudios antirretrovirales, del 38,1 % en los estudios de vacunación y del 11,1 % en los estudios para buscar una cura⁵⁰.

Debido a su exclusión sistemática de los ensayos clínicos, se carece de datos sólidos sobre cómo tratar a las mujeres embarazadas para casi cualquier cosa. Es posible que no se sepa cómo evolucionará una enfermedad o cuáles serán sus consecuencias más probables, aunque la OMS advierte de que muchas pueden tener secuelas particularmente graves en las mujeres embarazadas o pueden dañar al feto. Algunas cepas del virus de la gripe (incluido el virus de la gripe porcina H1N1 de 2009) tienen unos síntomas particularmente graves durante el embarazo. Es comprensible que una mujer embarazada se muestre reacia a participar en una investigación médica, pero no es aceptable que no se recopilen datos de embarazadas expuestas a enfermedades. Durante el brote de SARS que tuvo lugar en China entre 2002 y 2004, no hubo un seguimiento sistemático de los resultados sobre la salud

⁴⁷ C Vitale and others, 'Under-representation of elderly and women in clinical trials', *International Journal of Cardiology*, 2017.

⁴⁸ Geeta Rao Gupta, Daniel Whelan and Keera Allendorf, 'Integrating gender into HIV/AIDS programmes', *World Health Organization*, 2003.

⁴⁹ Geeta Rao Gupta, Daniel Whelan and Keera Allendorf, op.cit.

⁵⁰ Mirjam J Curno and others, 'A systematic review of the inclusion (or exclusion) of wWomen in HIV research', *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 71.2 (2016), 181–88.

de las mujeres embarazadas, en el brote de COVID19 de 2020 ha vuelto a ocurrir lo mismo (ver imagen 1.14).

La ausencia de mujeres en los ensayos médicos, al igual que el hecho de no incluirlas en los libros de texto de anatomía, es un problema histórico que tiene sus raíces en la concepción del cuerpo masculino como el cuerpo humano por defecto. Este sesgo tradicional aumentó radicalmente en la década de los setenta, en perjuicio de la salud de la mujer, tras uno de los mayores escándalos médicos del siglo XX⁵¹.

Imagen 1.14. Cartel de ensayo clínico dirigido a embarazadas.



Fuente de imagen, Hospital Vall d'Hebron.

En 1960, los médicos empezaron a prescribir Talidomida a las mujeres embarazadas que sufrían náuseas matinales. El fármaco, que había estado a la venta sin receta médica como sedante suave en muchos países desde finales de la década de los cincuenta, se consideró seguro porque los investigadores no hallaron una dosis lo suficientemente alta para matar a una rata. Antes de que el medicamento se retirara del mercado en 1962, habían nacido más de diez mil niños en todo el mundo con discapacidades

⁵¹ Robert N. Hughes, 'Sex does matter: Comments on the prevalence of male-only investigations of drug effects on rodent behaviour', *Behavioural Pharmacology*, 2007, 583–89.

relacionadas con la Talidomida⁵² (ver imagen 1.15). Este escándalo provocó que la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) publicase en 1977 unas directrices que excluían a las mujeres en edad de procrear de los ensayos clínicos⁵³.

Imagen 1.15. Niños afectados por la Talidomida.



Fuente de imagen, The Times.

Hoy día la norma masculina continúa sin ser cuestionada por muchos, y algunos investigadores siguen insistiendo, ante toda evidencia, en que el sexo biológico no importa. En un artículo de opinión publicado en 2014 en la revista *Scientific American* se afirmaba que incluir sujetos de ambos sexos en los experimentos era malgastar recursos⁵⁴. En 2015, en la revista científica oficial de la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos se expuso que poner

⁵² 'Talidomida | Science Museum' <<https://www.sciencemuseum.org.uk/objects-and-stories/medicine/thalidomide>> [accessed 19 January 2022].

⁵³ Marts and Keitt, op.cit.

⁵⁴ RD Fields, 'Vive la différence.', *Scientific American*, 2014.

el foco en las diferencias de sexo preclínicas no contribuirá a abordar las disparidades en la salud de mujeres y hombres⁵⁵.

Además de insistir en que las diferencias de sexo no tienen importancia, algunos investigadores abogan en contra de la incorporación de las mujeres en la investigación basándose en que, si bien el sexo biológico puede ser importante, la falta de datos comparables que surge de la brecha histórica de datos hace desaconsejable incluir a las mujeres, ahondando más en el problema. Los cuerpos femeninos tanto humanos como animales son más complejos y variables⁵⁶, y resultan demasiado caro utilizarlos en ensayos clínicos. Integrar el sexo y el género en las investigaciones se ve como un problema añadido en vez de como una ventaja. Se considera que su exclusión es aceptable en aras de la simplificación⁵⁷.

Los ensayos clínicos para los medicamentos genéricos son mucho menos rigurosos que los de los medicamentos originales, ya que sólo tienen que demostrar una biodisponibilidad similar, y se llevan a cabo casi exclusivamente en varones jóvenes⁵⁸. Esto es importante tenerlo en cuenta porque, aunque contenga el mismo principio activo, los diferentes excipientes y la distinta tecnología utilizada en su fabricación pueden afectar a la efectividad de un medicamento. Y, en efecto, en 2002 el Centro para la Evaluación e Investigación de Fármacos de la FDA señaló “diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en la bioequivalencia

⁵⁵ Sarah S Richardson and others, ‘Opinion: Focus on preclinical sex differences will not address women’s and men’s health disparities’, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2015, 13419–20.

⁵⁶ Manuel Ibarra, Marta Vázquez, and Pietro Fagiolino, ‘Sex effect on average bioequivalence’, *Clinical Therapeutics*, 39.1 (2017), 23–33.

⁵⁷ Lut Mergaert and Emanuela Lombardo, ‘Resistance to implementing gender mainstreaming in EU research policy’, *European integration online papers*, 18 (2014), 1–21.

⁵⁸ Alyson J. McGregor, ‘The effects of sex and gender on pharmacologic toxicity: implications for clinical therapy’, *Clinical Therapeutics*, 39.1 (2017), 8–9.

de la mayoría de los medicamentos genéricos en comparación con los de referencia”⁵⁹.

Cuando las mujeres están incluidas en los ensayos, tienden a ser evaluadas en la fase folicular temprana de su ciclo menstrual, cuando los niveles hormonales están en su nivel más bajo, es decir, cuando son, en apariencia, más parecidos a los niveles de los hombres. La idea es minimizar los posibles impactos que el estradiol y la progesterona pueden tener en los resultados del estudio⁶⁰. La vida real será diferente de un estudio y en la vida real esas hormonas tendrán un impacto en los resultados. Hasta ahora se ha observado que los tratamientos antipsicóticos, antihistamínicos y antibióticos, así como los medicamentos para el corazón, tienen un impacto en el ciclo menstrual⁶¹. Se ha observado que algunos antidepresivos afectan a las mujeres de manera diferente en diferentes momentos de su ciclo, lo que significa que la dosis puede ser demasiado alta en algunos momentos y demasiado baja en otros⁶². Las mujeres también tienen más probabilidades de experimentar arritmias inducidas por los fármacos y el riesgo es mayor durante la primera mitad de su ciclo⁶³.

Uno de los aspectos más llamativos desde la perspectiva de la brecha de datos de género es el hallazgo de que el sexo femenino ni siquiera está

⁵⁹ McGregor, op.cit.

⁶⁰ Georgie Bruinvels, Richard J Burden, A. J. McGregor, and others, ‘Sport, exercise and the menstrual cycle: Where is the research?’, *British Journal of Sports Medicine*, 2017, 487–88.

⁶¹ Y Zopf and others, ‘Women encounter ADRs more often than do men’, *European Journal of Clinical Pharmacology*, 64.10 (2008), 999–1004.

⁶² Londa Schiebinger, ‘Women’s health and clinical trials’, *Journal of Clinical Investigation*, 112.7 (2003), 973.

⁶³ Offie P Soldin, Sarah H Chung, and Donald R Mattison, ‘Sex differences in drug disposition’, *Journal of Biomedicine and Biotechnology* (Hindawi Publishing Corporation, 2011), 14.

incluido en los ensayos llevados a cabo con animales sobre enfermedades de prevalencia femenina. Aunque las mujeres tienen un 70 % más de probabilidades que los hombres de caer en depresión, por ejemplo, hay cinco veces más probabilidades de que los ensayos sobre los trastornos cerebrales se efectúen en sujetos macho⁶⁴. Según el estudio de 2014, de los ensayos sobre enfermedades de prevalencia femenina que especificaban el sexo (el 44 %), sólo el 12 % se realizaron en animales hembra⁶⁵. Incluso cuando están incluidos ambos sexos, no hay garantía de que los datos se analicen por sexo: un artículo informaba de que en los estudios en los que se incluían los dos sexos, dos tercios de las veces no se analizaron los resultados por sexo y esto es muy importante ya que según un análisis de los estudios llevados a cabo en animales en 2007, de los pocos que incorporaron ratas o ratones de ambos sexos, el 54 % mostraron que los efectos de los fármacos variaban en función del sexo⁶⁶.

Los efectos que dependen del sexo pueden ser extremos. La doctora Tami Martino realizó una investigación sobre el impacto de los ritmos circadianos en las enfermedades del corazón, y en una 2016 presento en la Sociedad de Fisiología un hallazgo impactante que había hecho recientemente. Junto con su equipo llevó a cabo un estudio que reveló que la hora del día en que se produce un infarto de miocardio repercute en las posibilidades de supervivencia del sujeto. Si el infarto se produce durante el día, desencadena, entre otras cosas, una mayor respuesta inmune y esta respuesta está relacionada con mayores probabilidades de supervivencia.

En 2016 otro grupo de investigadores publicó un estudio que también revelaba que los infartos diurnos provocaban una mayor respuesta de los

⁶⁴ Bruinvels and others, op.cit.

⁶⁵ Dustin Y Yoon and others, 'Sex bias exists in basic science and translational surgical research', *surgery (United States)*, 156.3 (2014), 508–16

⁶⁶ Hughes, op.cit.

neutrófilos, pero que a su vez estaba relacionado con peores probabilidades de supervivencia.

Había una importante diferencia entre los estudios históricos y el nuevo, todos los estudios antiguos habían usado ratones macho, mientras que el nuevo había usado ratones hembra. Sexo diferente, resultado totalmente opuesto.

Al igual que en los estudios en animales y humanos, cuando se ha analizado el sexo en los estudios celulares, se han observado diferencias muy marcadas. Durante años los resultados de implantar células madre derivadas de músculo trasplantado producían resultados imprevisibles en la regeneración del tejido. Hasta que se descubrió que las células femeninas promueven la regeneración y las masculinas no, explicando de esta forma la supuesta poca consistencia de los resultados de los estudios anteriores.

Jeffrey Mogil, profesor de la Universidad McGill, tuvo razón cuando dijo a la Organización para el Estudio de las Diferencias Sexuales que no incluir sujetos de ambos sexos desde el principio de una investigación no sólo es científicamente una necesidad y una pérdida de dinero, sino también un problema ético⁶⁷. Sin embargo, las mujeres siguen estando insuficientemente representadas en la investigación médica, y ni siquiera se puede esperar que los ensayos específicos de su sexo las representen adecuadamente. Cuando se descubrió que la Viagra femenina puede interactuar de forma negativa con el alcohol, su fabricante, Sprout Pharmaceuticals, realizó un ensayo, para el que reclutaron a veintitrés hombres y dos mujeres y no desglosaron los datos por sexo. Todo esto a pesar de que la asimilación del alcohol varía entre hombres y mujeres.

Varios análisis de los artículos científicos publicados en revistas importantes en los últimos diez años han identificado una omisión sistemática de los resultados desglosados por sexo o de una explicación de por qué se

⁶⁷ 'Pain woman, pain men - Proto Magazine' <<https://protomag.com/neurology/pain-women-pain-men/>> [accessed 19 January 2022].

había ignorado la influencia del sexo⁶⁸. Según una auditoría de la Oficina de Contabilidad del Gobierno de Estados Unidos (GAO, por sus siglas en inglés) de los registros de la FDA, aproximadamente un tercio de los documentos no desglosaban por sexo los resultados y el 40 % ni siquiera especificaban el sexo de los participantes. Los auditores llegaron a la conclusión de que la FDA no había supervisado de forma eficiente la presentación y el análisis de los datos relativos a las diferencias de sexo en el proceso de elaboración de los fármacos, un hallazgo que confirmó un análisis de 2007 de las nuevas solicitudes de medicamentos presentadas a la FDA, al encontrar que éstas no establecían valores de referencia en el análisis de datos de las aplicaciones⁶⁹. En 2015, la GAO evidenció que los Institutos Nacionales de la Salud (NIH, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos no monitorizaban de forma rutinaria si los investigadores habían evaluado realmente las diferencias entre sexos. La situación a menudo es incluso peor en los ensayos no financiados con fondos gubernamentales, que representan la mayoría de los estudios. Según una investigación de 2014 que analizaba el sexo en los ensayos cardiovasculares, de los sesenta y un ensayos subvencionados por los NIH, treinta y uno analizaban los resultados por sexo; de los quinientos sesenta y siete ensayos clínicos no financiados por los NIH, sólo lo hicieron ciento veinticinco⁷⁰.

No desglosar los datos por sexo después de haber realizado el esfuerzo de incluir sujetos masculinos y femeninos en un ensayo resulta desconcertante, como lo expresa Londa Schiebinger de la Universidad de Stanford, es dinero malgastado e investigaciones que se pierden para futuros metaanálisis⁷¹.

⁶⁸ Liu and Dipietro Mager, op.cit.

⁶⁹ A Parekh and others, 'Advancing women's health via FDA critical path initiative', *drug discovery today: Technologies*, 4.2 (2007), 69–73.

⁷⁰ Yoon and others, op.cit.

⁷¹ Schiebinger, 'Women's health and clinical trials', op.cit.

Una revisión de la base de datos de la FDA realizada en 2014 en relación con un aparato de resincronización cardíaca puso en evidencia que la participación de las mujeres era de aproximadamente el 20 %⁷². El número de mujeres incluidas en cada estudio individual era tan bajo que el desglose de los datos por sexo no reveló nada estadísticamente significativo. Pero cuando los autores de la revisión combinaron todos los resultados de los ensayos y desglosaron por sexo esos datos, apareció una conclusión alarmante.

La función de un TRC-D es corregir un retraso en la transmisión de las señales eléctricas del corazón. Se implantan por una insuficiencia cardíaca declarada y la D corresponde a desfibrilador. Este desfibrilador hace algo parecido a un reinicio completo del corazón para que pueda empezar a un ritmo regular. Previenen muchas muertes prematuras, y si nuestro corazón tarda ciento cincuenta milisegundos o más en completar el ciclo de una onda eléctrica, se le debería implantar uno. Si lo completa en menos de ese tiempo, no es necesario.

Pero el metaanálisis reveló que el umbral de ciento cincuenta milisegundos había funcionado para los hombres, pero resultaba ser veinte milisegundos demasiado alto para algunas mujeres. Aunque veinte milisegundos no parecen mucho, el metaanálisis evidenció que en las mujeres cuyo corazón funcionaba a intervalos de entre ciento treinta y ciento cuarenta y nueve milisegundos, la incidencia de insuficiencia cardíaca y mortalidad se reducía en un 76 % sólo por tener el marcapasos avanzado implantado. De esta forma se estableció que al utilizar estudios que trataban a los cuerpos masculinos como si fueran el cuerpo estándar, se establecía un criterio de referencia que era válido para los hombres, pero no para las mujeres. También pudo probarse que aplicar criterios diferenciados para hombres y mujeres elevaba la capacidad de supervivencia de las mujeres.

⁷² Robbert Zusterzeel and others, 'Cardiac resynchronization therapy in women', *JAMA Internal Medicine*, 174.8 (2014), 1340.

La TRC-D no es la única pieza de tecnología médica que no funciona en las mujeres, algo previsible teniendo en cuenta un análisis de 2014 que reveló que sólo el 14 % de los estudios de aparatos médicos posteriores a la aprobación incorporaban el sexo como una medida de resultado clave, y únicamente el 4 % incluían un análisis de subgrupos para participantes femeninas⁷³. Según un estudio de 2010, el género femenino está asociado a un mayor riesgo de complicaciones agudas durante la implantación del marcapasos primario, independientemente de la edad o del tipo de dispositivo implantado⁷⁴.

Incluso algo tan básico como la recomendación de cómo debe hacer ejercicio para mantener a raya la enfermedad se basa en investigaciones con sesgo masculino. Si alguien realiza una búsqueda general para averiguar si el entrenamiento de resistencia es bueno o no para reducir una enfermedad cardíaca, se encontrará con una serie de informes que previenen contra el entrenamiento de resistencia cuando se tiene la presión arterial alta⁷⁵. Esto se debe en gran medida a la preocupación de que no es tan beneficioso como el ejercicio aeróbico para reducir la presión arterial, y a que causa un aumento en la rigidez de las arterias.

Las investigaciones llevadas a cabo en mujeres sugieren que estas recomendaciones no son neutras en cuanto al género. Un estudio de 2008 reveló que el entrenamiento de resistencia no sólo reduce la presión arterial de las mujeres, sino que las que lo practican no sufren el mismo aumento en

⁷³ Teresa K Woodruff, 'Sex, equity, and science', *proceedings of the national academy of sciences*, 111.14 (2014), 5063–64.

⁷⁴ B Nowak and others, 'Do gender differences exist in pacemaker implantation?--results of an obligatory external quality control program', *Europace*, 12.2 (2010), 210–15.

⁷⁵ Amanda Veiga Sardeli and Mara Patricia Traina Chacon-Mikahil, 'Is the exercise-induced increase in central arterial stiffness a risk factor for health?', *Journal of Archives in Military Medicine*, 4.2 (2016).

la rigidez de las arterias⁷⁶. Y esto es importante porque, con los años, la presión arterial de las mujeres aumenta en comparación con la de los hombres de la misma edad, y la presión arterial alta está más directamente vinculada a la mortalidad cardiovascular en las mujeres que en los hombres. De hecho, el riesgo de muerte por enfermedad coronaria es el doble en ellas por cada 20 mmHg de aumento por encima de los niveles normales. También es importante porque los fármacos antihipertensivos de uso común han demostrado ser menos beneficiosos en las mujeres que en los hombres para reducir la presión arterial⁷⁷.

Para resumir, los medicamentos para la presión arterial (desarrollados a partir de sujetos masculinos) no funcionan con la misma eficacia en las mujeres, pero el entrenamiento de resistencia puede ir bien. Sólo que no lo hemos sabido hasta ahora porque todos los estudios se han hecho en hombres. Y esto antes de tener en cuenta los beneficios que reporta en las mujeres el entrenamiento de resistencia para contrarrestar la osteopenia y la osteoporosis, las cuales tienen un alto riesgo en la posmenopausia.

Sabemos muy poco de la respuesta femenina a las conmociones cerebrales⁷⁸, a pesar de que sufren conmociones cerebrales en porcentajes más altos que los hombres y tardan más en recuperarse en deportes similares⁷⁹.

Cuando incluso algo tan simple como la aplicación de bolsas de hielo es sensible al sexo, resulta evidente que las mujeres deben estar incluidas en la

⁷⁶ Scott R. Collier, 'Sex differences in the effects of aerobic and anaerobic exercise on blood pressure and arterial stiffness', *Gender Medicine*, 5.2 (2008), 115–23.

⁷⁷ Collier, op.cit.

⁷⁸ R W Dick, 'Is there a gender difference in concussion incidence and outcomes?', *British Journal of Sports Medicine*, 43.Suppl_1 (2009), i46–50

⁷⁹ 'Scientists avoid studying women's bodies because they get periods - thinkProgress' <<https://thinkprogress.org/scientists-avoid-studying-womens-bodies-because-they-get-periods-3fe9d6c39268/>> [accessed 20 January 2022].

investigación de la medicina deportiva en la misma proporción que los hombres⁸⁰. Pero no lo están⁸¹ y los investigadores continúan estudiando a los hombres y actuando como si sus hallazgos se aplicaran a las mujeres.

Ha habido algunos intentos de obligar a los investigadores a representar adecuadamente a las mujeres en la investigación médica. Desde 1993, año en que Estados Unidos aprobó la Ley de Revitalización del Instituto Nacional de Salud, ha sido ilegal no incluir a las mujeres en los ensayos clínicos financiados con fondos federales. El principal organismo de financiamiento de Australia estableció una normativa similar para la investigación que promueve, al igual que la Unión Europea, que de hecho fue incluso más allá y requirió además que se estudiaran ambos sexos en los estudios preclínicos en animales de laboratorio. Este requisito no entró en vigor en Estados Unidos hasta enero de 2016, año en que los NIH (Institutos Nacionales de Salud de EEUU) introdujeron la obligación de que los datos de los ensayos que financiaban se desglosaran y analizaran por sexo, a menos que existiera una razón convincente para no hacerlo.

Entre otros avances positivos está la Sociedad Alemana de Epidemiología, que durante más de una década ha pedido a los investigadores que justifiquen la utilización de un sólo sexo en cualquier estudio cuyos resultados puedan afectar a ambos sexos⁸²; y la introducción de la misma información por parte de los Institutos Canadienses del Estudio de la Salud en 2012, así como preguntas obligatorias sobre la consideración del sexo y el género en el diseño del estudio. Algunas revistas académicas ahora también insisten en que los artículos que se presenten para su

⁸⁰ Lisa S. Jutte and others, 'Skinfold thickness at 8 common cryotherapy sites in various athletic populations', *Journal of Athletic Training*, 47.2 (2012), 170–77.

⁸¹ Joseph T. Costello, Francois Bieuzen, and Chris M. Bleakley, 'Where are all the female participants in sports and exercise medicine research?', *European Journal of Sport Science*, 14.8 (2014).

⁸² Yoon and others, op.cit.

publicación deben proporcionar información sobre el sexo de los sujetos en los ensayos clínicos.

A la cola de todos está el Reino Unido, cuyos principales financiadores no hacen ninguna referencia sustancial ni ponen requisitos con respecto a la consideración del género en el diseño y análisis de la investigación⁸³, a pesar de la población en riesgo de las mujeres que sufren más morbilidad y mortalidad⁸⁴, la financiación para la investigación de la enfermedad arterial coronaria en los hombres es mucho mayor que la de las mujeres. De hecho, es tanta la escasez de investigaciones clínicas basadas en el género en el Reino Unido que Anita Holdcroft, profesora emérita del Imperial College London, ha escrito que para el tratamiento cardiovascular se considera pertinente utilizar estudios de América del Norte y Europa, donde se han investigado estos problemas⁸⁵.

Sin embargo, aunque la situación en el Reino Unido es grave, siguen existiendo problemas importantes en todas partes. La existencia de normas no está consiguiendo en la práctica su cumplimiento. Esto es lo que han revelado, de hecho, los análisis de los NIH. Cuatro años después de que los NIH anunciaran la primera norma que exigía la incorporación de mujeres en los ensayos clínicos, la GAO publicó un informe en el que los criticaba por no ofrecer una fuente de datos de fácil consulta sobre las características demográficas de las poblaciones de estudio, lo que hacía imposible determinar si aplicaban o no sus propias recomendaciones⁸⁶. Hacia el año 2015, la GAO informó de que los NIH no estaban sirviendo para hacer cumplir

⁸³ Louise M. Howard and others, 'Gender-neutral mental health research is sex and gender biased', *The Lancet Psychiatry*, 4.1 (2017), 9–11.

⁸⁴ Anita Holdcroft, 'Gender bias in research: How does it affect evidence based medicine?', *Journal of the Royal Society of Medicine*, 100.1 (2007), 2–3.

⁸⁵ Holdcroft, op.cit.

⁸⁶ Marts and Keitt, op.cit.

las normas que requerían la participación de sujetos de ambos sexos en los ensayos clínicos⁸⁷.

También quedan muchas lagunas para los fabricantes de medicamentos de Estados Unidos que rechazan el coste y la complicación que implica incorporar a mujeres con su variabilidad hormonal, además las normas sólo se aplican a los ensayos financiados por los NIH. Los fabricantes independientes no están incorporando a mujeres a los ensayos, un estudio de 2016 reveló que una cuarta parte de los fabricantes de medicamentos encuestados por la industria no reclutaron deliberadamente a un número representativo de mujeres como sujetos de sus ensayos clínicos⁸⁸. Cuando se trata de medicamentos genéricos, la FDA especifica pautas en lugar de normas y se están pasando totalmente por alto. Y la política de los NIH sobre la inclusión de sujetos femeninos en los ensayos clínicos no se aplica a los estudios de células.

Luego está, por supuesto, el tema de los medicamentos antiguos. Dos millones de mujeres al año toman Valium para trastornos que van de la ansiedad a la epilepsia, y durante décadas se ha comercializado agresivamente para la población femenina en particular (ver imagen 1.16).

Entre 1969 y 1982 el Valium fue el medicamento más recetado en Norteamérica y durante ese tiempo, la mayoría de la publicidad norteamericana referente al Valium estuvo dirigida a las amas de casa. En general, se vendía al ansiolítico como una alternativa que las madres y mujeres del hogar podían utilizar para evitar el estrés del día a día.

⁸⁷ Reardon, op.cit.

⁸⁸ Elena Ortona and others, 'A sex and gender perspective in medicine: A new mandatory challenge for human health. Preface.', *Annali Dell'Istituto Superiore Di Sanita*, 52.2 (2016), 146–48.

Imagen 1.16. Anuncio de Serax (Valium) años 60.



Photo: A. Charnoff Inc. N.Y.

FREEDOM

In an age of freedom awareness—what can you offer your worried patients? When the diagnosis is agitation—tension—anxiety . . . SERAX (oxazepam—Wyeth) can make it easier for you to bring them peaceful release and the freedom to carry on their everyday activities.

People today, more than at any other time in history, are seeking freedom. When they come to you for help—remember—SERAX could provide the help they need.

- rapid effect . . . dosage can often be established in the first day.
- usual dosage regimen . . . one 15 mg. capsule of SERAX—*t.i.d.* or *q.i.d.*

SERAX[®]

Complete prescribing information is available on request.



JOHN WYETH & BROTHER (CANADA) LIMITED
Windsor, Ontario *Registered Trademark

Fuente de imagen, Pinterest.

Sin embargo, como señala un estudio⁸⁹ de 2003, este “mother’s little helper” nunca se probó en ensayos clínicos que incluyesen sujetos femeninos. Una encuesta realizada en 1992 por la Oficina de Contabilidad General de Estados Unidos (el órgano de control del Congreso) mostró que menos de la mitad de los medicamentos recetados de venta directa se habían analizado

⁸⁹ Schiebinger, ‘Women’s health and clinical trials’, op.cit.

para detectar diferencias de sexo. Sencillamente se desconoce el efecto específico que tienen gran cantidad de los medicamentos existentes en las mujeres⁹⁰.

Algunos medicamentos utilizados para deshacer los coágulos de sangre inmediatamente después de un ataque cardíaco pueden causar problemas hemorrágicos serios en las mujeres⁹¹. Otros medicamentos que suelen recetarse para tratar la presión arterial alta han demostrado que disminuyen la mortalidad masculina por ataque cardíaco, pero aumentan el riesgo de muerte relacionada con problemas cardíacos en las mujeres⁹². Las estatinas, que se recetan regularmente en todo el mundo como medicación preventiva para las enfermedades cardíacas, se han probado sobre todo en hombres, y una investigación llevada a cabo recientemente en Australia indica que en dosis altas pueden provocar en las mujeres un mayor riesgo de diabetes⁹³, que a su vez constituye un factor de riesgo mayor de enfermedades cardiovasculares en las mujeres que en los hombres⁹⁴.

También se han registrado más casos de insuficiencia hepática aguda inducida por fármacos en las mujeres⁹⁵ y ciertos medicamentos contra el VIH

⁹⁰ Claude Scheuer and others, 'Gender and health knowledge agenda', ed. by G. Balint and others, *physical education and sport for children and youth with special needs researches – best practices – Situation*, 2015, 343–54.

⁹¹ Schiebinger, 'Women's health and clinical trials', op.cit.

⁹² Schiebinger, 'Women's health and clinical trials', op.cit.

⁹³ Mark Jones and others, 'New-onset diabetes after statin exposure in elderly women: The Australian longitudinal study on women's health', *drugs & aging*, 34.3 (2017), 203–9.

⁹⁴ 'Gender matters: Heart disease risk in women - Harvard Health' <<https://www.health.harvard.edu/heart-health/gender-matters-heart-disease-risk-in-women>> [accessed 22 January 2022].

⁹⁵ Liu and Dipietro Mager, op.cit.

son de seis a ocho veces más proclives a causar una reacción adversa a un medicamento (RAM) en las mujeres⁹⁶.

En 2014, la FDA publicó una base de datos de informes de reacciones adversas entre 2004 y 2013 que puso de manifiesto que las mujeres tienen muchas más probabilidades que los hombres de experimentar alguna: más de dos millones correspondían a mujeres frente a menos de 1,3 millones de los hombres⁹⁷. La segunda reacción adversa más común entre las mujeres, después de las náuseas, es simplemente la ineficacia total del medicamento, aunque no se dispone de datos sobre la cantidad de muertes que se producen como consecuencia de tomar un medicamento ineficaz. En cambio sí sabemos que las mujeres son más proclives a ser hospitalizadas tras una RAM⁹⁸ y tienen más probabilidades de experimentar más de una⁹⁹.

A pesar de las obvias diferencias entre los sexos, la gran mayoría de los medicamentos, incluidos los anestésicos y los quimioterapéuticos¹⁰⁰, continúan administrándose en dosis neutras en cuanto al género¹⁰¹, lo que supone un riesgo de sobredosis¹⁰² para las mujeres.

⁹⁶ Heather Whitley and Wesley Lindsey, 'Sex-based differences in drug activity.', *American Family Physician*, 80.11 (2009), 1254–58.

⁹⁷ 'Bad medicine: The awful drug reactions americans report - The Washington Post - The Washington Post' <<https://www.washingtonpost.com/news/wonk/wp/2014/06/07/bad-medicine-the-awful-drug-reactions-americans-report/>> [accessed 22 January 2022].

⁹⁸ Nell Tharpe, 'Adverse drug reactions in women's health care', *Journal of Midwifery and Women's Health*, 56.3 (2011), 205–13.

⁹⁹ 'Bad Medicine: The awful drug reactions americans report - The Washington Post', op.cit.

¹⁰⁰ Yoon and others, op.cit.

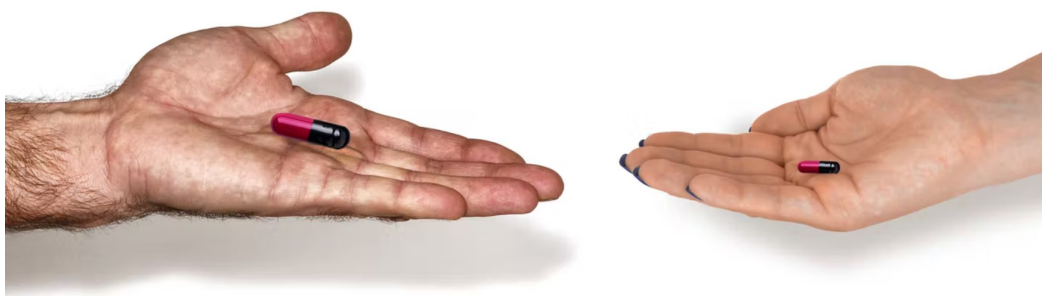
¹⁰¹ Scheuer and others, op.cit.

¹⁰² Schiebinger, 'Women's health and clinical trials'.

Las mujeres debido a su mayor porcentaje de grasa corporal frente a los hombres, metabolizan ciertos medicamentos más lentamente¹⁰³. El cuerpo femenino elimina el acetaminofeno, ingrediente de muchos analgésicos, a un 60 % del ritmo documentado en el cuerpo masculino (ver imagen 1.17).

Otros ejemplos de diferencias que tiene consecuencias en la metabolización de medicamentos son las enzimas renales¹⁰⁴, la composición de los ácidos biliares¹⁰⁵, las mujeres tienen menos, y la actividad de las enzimas intestinales¹⁰⁶.

Imagen 1.17. Dosis de medicamento según género.



Fuente de imagen, theconversation.com.

Los tiempos de tránsito intestinal masculinos son aproximadamente la mitad que los femeninos, lo que significa que las mujeres pueden necesitar

¹⁰³ Soldin, Chung, and Mattison, op.cit.

¹⁰⁴ Lishi Wang and others, 'Sex differences in hazard ratio during drug treatment of non-small-cell lung cancer in major clinical trials: A focused data review and meta-analysis', *Clinical Therapeutics*, 39.1 (2017), 34–54.

¹⁰⁵ Ibarra, Vázquez, and Fagiolino, op.cit.

¹⁰⁶ Whitley and Lindsey, op.cit.

una espera mayor después de comer para tomar medicamentos que deban ser absorbidos con el estómago vacío¹⁰⁷.

El filtrado de los riñones también es más rápido en los hombres, por lo que algunos medicamentos excretados por el riñón¹⁰⁸, por ejemplo, la digoxina, un medicamento para el corazón, pueden requerir un ajuste de dosis.

Durante milenios, la medicina ha partido del supuesto de que los cuerpos masculinos pueden representar a la humanidad en su conjunto. Como resultado, tenemos una gran brecha de datos histórica en lo que se refiere a los cuerpos femeninos, y esta brecha continúa creciendo cada día que los investigadores siguen ignorando la necesidad ética de incluir las células femeninas, tanto animales como humanas, en sus investigaciones. Es un escándalo que esto siga ocurriendo en el siglo XXI.

¹⁰⁷ Whitley and Lindsey, op.cit.

¹⁰⁸ Whitley and Lindsey, op.cit.

4. Perspectiva de género y prevención de riesgos laborales

Para que las medidas que se adopten con el objetivo de reducir los daños a la salud de las trabajadoras sean eficaces, no deben ser muy diferentes de las que se implantan para el resto de trabajadores.

Lo que debe cambiar es como se identifican los riesgos que afectan a la población trabajadora en su conjunto y la forma en la que se valoran los riesgos cuando hay mujeres expuestas a ellos.

En el art. 16 de la LPRL referido al Plan de Prevención de Riesgos Laborales, evaluación de los riesgos y planificación de la actividad preventiva, se establecen los criterios que deben servir para tener en cuenta el género en la prevención de riesgos laborales:

a) El empresario deberá realizar una evaluación inicial de los riesgos para la seguridad y salud de los trabajadores, teniendo en cuenta, con carácter general, la naturaleza de la actividad, las características de los puestos de trabajo existentes y de los trabajadores que deban desempeñarlos.

Si tenemos en cuenta que la LPRL recoge que para la realización de la evaluación de riesgos laborales es necesario tener en cuenta las características de los trabajadores que van a desempeñar el trabajo, ya se está indicando que, para realizar una gestión correcta de los riesgos, además de considerar la naturaleza del trabajo deberá incorporarse a la evolución las características concretas de las personas que realizan el trabajo y como esas características concretas pueden verse influidas por los riesgos a los que se exponen. Se deberá tener en cuenta el género, edad y cualquier otra condición que pueda necesitar una adaptación para reducir el riesgo de generar daños a la salud de las personas trabajadoras.

El objetivo no puede ser evaluar los puestos de trabajo solamente atendiendo a las funciones que se realizan en ellos, sino incorporando a la evaluación cuantas características de las personas que van a realizar estas tareas puedan ser relevantes y analizando las consecuencias de todas estas

interacciones, para finalmente proporcionar a todos, las medidas preventivas adecuadas¹⁰⁹.

Las evaluaciones de riesgos en la actualidad se están realizando de forma genérica, no se realizan teniendo en cuenta las características de las personas que realizan el trabajo, salvo los casos de menores, embarazadas y personal con daños en su salud que los pueden hacer especialmente sensibles a determinados riesgos. Se analiza las características de la persona en casos muy excepcionales, la mayoría de los trabajadores se ven obligados a adaptarse a su puesto de trabajo o a improvisar adaptaciones que realizadas sin conocimientos especializados están destinadas al fracaso. Deben analizarse las características concretas de los trabajadores evaluados como son por ejemplo género, edad...

En las evaluaciones de riesgos deben analizarse todas las condiciones que puedan suponer un riesgo en el trabajo, es decir, las tareas que se realizan y cuantas veces y de qué forma se repiten en el tiempo, los lugares de trabajo, los equipos de trabajo que se utilizan, los EPIs utilizados y sus características, las labores de mantenimiento y limpieza, las condiciones ambientales del lugar, la presencia de agentes químicos físicos y biológicos, factores ergonómicos (posturas, movimientos repetitivos, posturas forzadas...), factores organizacionales (jornadas, horarios, turnos, carga mental, autonomía), factores psicosociales (estrés, discriminación, violencia, acoso...), todas estas cuestiones deben analizarse y evaluarse teniendo en cuenta las características de las personas que las ocupan, entre ellas la variable sexo/género.

En las evaluaciones de riesgos debe tenerse en cuenta si en mismo puesto de trabajo hombres y mujeres realizan las mismas tareas. En esta línea se ha expresado recientemente el juzgado de lo social número 2 de Guadalajara en la sentencia 381/2022, de 17 de septiembre de 2022, en la que estima conforme la sanción propuesta por la Inspección de Trabajo, por

¹⁰⁹ Vallejo da Costa, op.cit.

no incluir la perspectiva de género en la evaluación de riesgos laborales, al no haber consideración si hombres y mujeres desarrollaban las mismas tareas y de la misma manera en la evaluación de riesgos específica de puestos de trabajo.

Es imprescindible la participación de las personas trabajadoras en la evaluación de los riesgos laborales, para que refleje con fidelidad la situación real y los posibles daños que pueda producir a la integridad y a la salud de los mismos, aquellos que realizan el trabajo son las que mejor conocen cada detalle y por ello las que mejor pueden describirlo. Este punto, aunque previsto en la legislación a través de la participación de los representantes de los trabajadores en las evaluaciones de riesgos, en la práctica no se realiza. La participación en la evaluación de riesgos está recogida en la legislación como una posibilidad voluntaria para los representantes de los trabajadores, no como una obligación.

Las medidas preventivas que se implanten tras la evaluación de los riesgos detectados deben siempre ajustarse a los principios de la acción preventiva recogidos en el Art. 15 de la LPRL de Riesgos Laborales y sobre todo deben permitir que el trabajo se adapte a la persona y no al contrario.

Los puestos de trabajo, la maquinaria, los equipos de trabajo y los EPI's deben diseñarse y seleccionarse teniendo en cuenta las características de las personas que los van a utilizar y siempre deben adaptarse a las necesidades de sus usuarios.

Los diseños de máquinas, equipos y EPIs que podemos encontrar en el mercado en la inmensa mayoría de las ocasiones no han sido diseñados atendiendo a las diferentes dimensiones antropomórficas entre hombres y mujeres, sólo por citar un ejemplo, muy de actualidad en estos momentos, las mascarillas son difíciles de adaptar para algunas personas e imposible para otras.

La perspectiva de género debe tener en cuenta para la organización del trabajo y también permitir la conciliación con la vida familiar. En los últimos

años la incorporación creciente de ambos cónyuges al mercado de trabajo y la extensión de los horarios laborales, entre otros factores, están provocando una defectuosa conciliación de la vida familiar y laboral. Las consecuencias del conflicto trabajo-familia son muy numerosas, pero sobre todo afecta a la salud psíquica y física de las personas trabajadoras, especialmente a las mujeres que son las que vienen asumiendo la asunción de las responsabilidades familiares. Los datos demuestran que España es el quinto país del mundo donde más horas pasamos trabajando, lo que provoca que el estrés forme parte de la rutina laboral y, como consecuencia, los trabajadores acaban teniendo una actitud negativa ante el trabajo, lo que merma los índices de productividad¹¹⁰.

El artículo 18.1.a de la LPRL establece que la empresa debe informar a los trabajadores de todo aquello que afecte a su seguridad y salud, esta información se proporciona a través de los representantes de los trabajadores si los hay, la Ley también recoge que todas las personas trabajadoras deben recibir información de los riesgos específicos de su puesto de trabajo, así como de las medidas preventivas que se implanten para proteger frente a dichos riesgos. En la comunicación de información a los trabajadores se debe tener en cuenta la perspectiva de género.

La vigilancia de la salud debe ser específica ajustándose a los factores de riesgos a los que estén expuestas las personas en el trabajo. En función de esto, se deben establecer los protocolos de vigilancia de la salud para cada puesto de trabajo, que detallarán la periodicidad y tipo de pruebas a realizar. Siempre se deberá optar por la realización de aquellas pruebas en los reconocimientos que causen las menores molestias a los trabajadores y que sean proporcionales al riesgo, según se recoge en el Art. 22 de la LPRL.

Los protocolos de vigilancia sanitaria específica de los trabajadores establecidos por el Ministerio de Sanidad, son la referencia a utilizar en la realización de reconocimientos médicos, no profundizan ni tienen en cuenta

¹¹⁰ Vallejo da Costa, op.cit.

la perspectiva de género. Para que la vigilancia de la salud pueda detectar las consecuencias para la salud de los riesgos laborales, los protocolos de vigilancia de la salud tienen que modificarse incorporando las diferencias de sexo y género, tales como medidas antropométricas, indicadores de las funciones endocrinas, diferente distribución de la grasa corporal en el organismo, diferente forma en la que se presentan determinados síntomas en hombres y mujeres...

Los protocolos actualmente existentes en vigilancia de la salud deberían ser revisados por el Ministerio de Sanidad con el objetivo de recoger la perspectiva de género, de esta forma se adaptarían a la realidad de los trabajadores y serían verdaderamente útiles.

5. Sesgos de género en el contenido del cuadro de enfermedades profesionales

Los sesgos de género en el contenido del cuadro reglamentario de enfermedades profesionales se aprecian en los tres parámetros utilizados en el cuadro (enfermedades, agentes y profesiones), lo cual se traduce en carencias en las enfermedades feminizadas, en carencias en los riesgos feminizados, y en carencias en las profesiones feminizadas.

El Tribunal Supremo ha confirmado en la sentencia 3378/2022 de 20 de septiembre de 2022 que la exclusión de profesiones ejercidas por las mujeres del cuadro de enfermedades profesionales constituye una discriminación indirecta por razón de género.

5.1. Carencias en enfermedades feminizadas: trastornos músculo esqueléticos, varices, cánceres ocupacionales, síndromes crónicos

Un repaso al cuadro reglamentario de enfermedades profesionales nos permite identificar carencias evidentes en enfermedades feminizadas, y de un importante alcance práctico, como ocurre con los trastornos músculo esqueléticos cuya calificación como profesionales presenta dificultades causadas por el excesivo detalle de las partes corporales lesionadas en las enfermedades provocadas por posturas forzadas y movimientos repetitivos, que conducen a que enfermedades de este tipo encuentren dificultades en su catalogación como profesionales¹¹¹. Los trastornos músculo esqueléticos (que constituyen el grueso porcentual de las enfermedades profesionales declaradas en España) presentan una importante incidencia en profesiones feminizadas con posturas forzadas y con movimientos repetitivos (muy habituales entre el personal administrativo, el sector sanitario y sociosanitario, atención al hogar, servicio doméstico, trabajos de limpieza en oficinas y locales, o las camareras de piso de hoteles.

¹¹¹ Jose Fernando. Lousada Arochena, *Enfermedades profesionales en perspectiva de género*, (Bomarzo, 2021).

Las dificultades de calificación de los trastornos músculo esqueléticos de las trabajadoras mujeres como enfermedades profesionales se exageran porque no siempre se han tomado en consideración en la prevención de riesgos laborales las peculiaridades de las mujeres en relación con dichas enfermedades: cuando las mujeres ocupan puestos tradicionalmente masculinos, se genera un mayor riesgo de trastornos músculo esqueléticos dado que esos puestos han sido concebidos a la medida de los hombres obligando a mayor esfuerzo de la mujer para una adaptación ergonómica; no se considera la carga mental derivada de la doble jornada que a menudo se traduce en un síntoma músculo esquelético; no se consideran en la prevención las diferentes tareas asumidas por hombres y mujeres, incluso en categorías profesionales iguales o similares. Estas carencias en relación con la prevención de los trastornos músculo esqueléticos de las mujeres se vienen manifestando desde hace lustros en las Estrategias Europeas de Seguridad y Salud en el Trabajo y han determinado dos Notas Técnicas de Prevención del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, la 657¹¹² y la 658¹¹³.

También entre las lagunas del cuadro reglamentario de enfermedades profesionales detectadas por la doctrina científica bajo una perspectiva neutra al género aparecen las varices en trabajos en bipedestación prolongada, que es enfermedad de predominancia femenina y la bipedestación prolongada es tarea fundamental en trabajos asimismo feminizados.

Otros supuestos a añadir de enfermedades feminizadas no incluidas en el cuadro reglamentario de enfermedades profesionales son las relacionadas con el cáncer ocupacional como el cáncer de ovario por exposición al amianto cuya inclusión en los listados de enfermedades profesionales se ha

¹¹² Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 'NTP 657. Los trastornos músculo-esqueléticos de las mujeres (I): Exposición y efectos diferenciales.' (Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales de España, 2004).

¹¹³ Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 'NTP 658: Los trastornos músculo-esqueléticos de las mujeres (II): Recomendaciones preventivas' (Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales de España, 2004).

solicitado desde relevantes instancias, como el Parlamento Europeo¹¹⁴; el cáncer de mama tampoco aparece en el cuadro a pesar de poder influir en él factores ocupacionales.

Según un estudio publicado por el Breast Cancer Foundation¹¹⁵ el riesgo de contraer cáncer de mama en determinadas ocupaciones llega a quintuplicar el de la población general. El estudio detalla las ocupaciones sobre las que existe consenso científico de asociación con un mayor riesgo de cáncer de mama (enfermeras, profesoras, bibliotecarias, abogadas, periodistas, técnicas radiológicas y de laboratorio, trabajadoras de la industria y expuestas a disolventes químicos), también señala un amplio catálogo de profesiones y sectores que necesitan investigación y protección.

En el informe también se identifican los principales contaminantes laborales sobre las que hay pruebas consistentes de relación con el cáncer de mama: óxido de etileno, pesticidas, humo del tabaco, radiaciones ionizantes, trabajo nocturno y a turnos. Para dicha ONG (BCF), el nivel de la investigación entre el cáncer de mama y las exposiciones ocupacionales es insuficiente.

En otras ocasiones, ni siquiera la ciencia médica conoce todavía la causa de algunos cánceres en las mujeres, como el cáncer de endometrio, con lo cual, al menos en hipótesis, podría haber una etiología ocupacional. En general, los cánceres ocupacionales, se infraestiman cuando se incluyen en el análisis a hombres y mujeres, en el caso de las mujeres se considera que están aún más infraestimados porque el cáncer ocupacional se suele vincular a la exposición al amianto o a la sílice en trabajos masculinizados, ignorando

¹¹⁴ Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea, 'Resolución del parlamento europeo, de 14 de Marzo de 2013, sobre los riesgos para la salud en el lugar de trabajo relacionados con el amianto y perspectivas de eliminación de todo el amianto existente (2012/2065(INI))' (Diario Oficial de la Unión Europea, 2012).

¹¹⁵ APHA American Public Health Association, 'Breast cancer and occupation: The need for action: APHA policy statement number 20146, Issued November 18, 2014.

la existencia de cánceres ocupacionales en otras actividades menos masculinizadas e incluso feminizadas. También se debe considerar como otro factor de infraestimación el que no siempre se han tomado en consideración en las medidas de prevención de riesgos laborales las diferencias entre hombres y mujeres, tanto físicas (diferentes factores hormonales, genética y metabolismo; un mayor tejido graso que opera como bioacumulador químico) y socioculturales (incidencia de la doble jornada), como laborales (segregación profesional vertical y horizontal en la asignación de los trabajos). Con todo, las cifras de cánceres ocupacionales en mujeres se están incrementando (o quizás sería mejor decir que los cánceres ocupacionales feminizados se están progresivamente visibilizando a medida que avanza la ciencia médica a la vez que se superan los sesgos de género).

5.2. Carencias en riesgos feminizados: los riesgos psicosociales y su deriva hacia la enfermedad del trabajo asimilada a accidente de trabajo

Un repaso a las lagunas del cuadro reglamentario de enfermedades profesionales detectadas por la doctrina científica bajo una perspectiva neutral al género, ya nos permite identificar un supuesto muy evidente de riesgos feminizados, y además de importante alcance práctico: se trata de la ausencia en el cuadro reglamentario de los riesgos psicosociales, algunos de los cuales están notoriamente feminizados, como es el caso paradigmático de los acosos sexual y sexista; otros riesgos psicosociales, en principio más neutros, como los derivados de las condiciones de trabajo con altos requerimientos y escasas recompensas causantes del síndrome de burnout, acaban feminizados en la medida en que afectan a mayormente a la sanidad o la educación, sectores muy feminizados; también los riesgos organizacionales causantes de estrés laboral afectan especialmente a aquellas personas (usualmente mujeres) que asumen dobles jornadas por las cargas familiares de cuidado¹¹⁶.

¹¹⁶ Ruth Vallejo Dacosta, 'El Conflicto trabajo-familia como riesgo psicosocial: Su particular incidencia en la mujer trabajadora (aspectos jurídicos)', *Estudios Financieros*.

Sin embargo, ni en general los riesgos psicosociales, ni en particular el acoso sexual y sexista, las condiciones de trabajo con altos requerimientos y escasas recompensas, o los riesgos derivados de la organización del trabajo, aparecen como riesgos en el cuadro reglamentario de enfermedades profesionales. Ni en España ni tampoco en los Estados miembros de la UE. Y ello a pesar de la preocupación que, desde las últimas décadas del Siglo XX, han manifestado la OIT y la UE en relación con los riesgos psicosociales y su incidencia sobre la salud de las personas trabajadoras.

5.3. Carencias en profesiones feminizadas, y también acerca del lenguaje utilizado

El sesgo de género del cuadro reglamentario de enfermedades profesionales se manifiesta muy notoriamente en relación con los trabajos en que se pueden causar las enfermedades profesionales por dos motivos: uno relacionado con el lenguaje utilizado en el cuadro reglamentario, donde se usa y abusa del masculino genérico, lo que se podría considerar un tema menor si no fuera que es el indicio delator del sesgo masculino de todo el cuadro reglamentario; otro, más sustantivo, relacionado con la no consideración en el cuadro reglamentario de trabajos, tareas u ocupaciones feminizadas¹¹⁷.

En primer lugar, las profesiones reflejadas en el cuadro de enfermedades profesionales suelen estar redactadas en términos subjetivos y en género masculino. No se puede achacar al poder reglamentario el desconocimiento completo del lenguaje inclusivo, pues efectivamente en otras ocasiones redacta las profesiones en términos subjetivos, pero utilizando un concepto colectivo como personal sanitario, o en términos objetivos por referencia al trabajo realizado por la persona trabajadora. Lo que, si cabe, llama aún más la atención; si acaso una explicación parcial pudiera encontrarse en el carácter aluvional de las profesiones heredadas de textos reglamentarios anteriores.

Revista de trabajo y seguridad social: comentarios, casos prácticos : Recursos humanos, No. 375, 2014, Págs. 13-48, 375, 2014.

¹¹⁷ Jose Fernando Lousada Arochena, op.cit.

En segundo lugar, y con independencia de la mala utilización del lenguaje inclusivo, lo más relevante a efectos de lagunas es que se recogen de forma exhaustiva profesiones típicamente masculinas, sin atender con el mismo rigor a las profesiones feminizadas. Por ejemplo, en relación con las actividades profesionales desencadenantes de enfermedades provocadas por posturas forzadas y movimientos repetitivos (y a pesar de que estas actividades son fundamentales en profesiones feminizadas, en el sector sanitario y sociosanitario, atención al hogar, trabajos de limpieza en oficinas y locales, personal administrativo), el cuadro reglamentario (Grupo 2, agentes C a G) enumera tan sólo una actividad feminizada, como es el servicio doméstico, y ninguna en otras de composición más equilibrada como la industria textil, pescaderos, deportistas, camareros o cocineros, mientras las demás están masculinizadas: colocadores de parquet y baldosas, jardineros, talladores y pulidores de pizarra, zapateros, carpinteros, carniceros, curtidores, trabajos de montaje electrónica como mecánica...

5.4. Identificación de los sesgos de género en la aplicación del cuadro de enfermedades profesionales

Los sesgos de género en la aplicación del cuadro reglamentario de enfermedades profesionales son a veces reflejo de los sesgos de género existentes en el contenido del cuadro reglamentario de enfermedades profesionales. Se ha destacado su apego a la industria, y al momento de su aplicación ello produce impactos adversos en colectivos feminizados dada la asociación propiciada por la redacción del cuadro reglamentario entre determinadas enfermedades y los trabajos propios de la industria. De ahí la dificultad para quienes deben detectar las enfermedades profesionales en diagnosticarlas cuando la enfermedad se presenta en relación con trabajos que no son los de la industria. Así ha ocurrido, por ejemplo, con la asbestosis diagnosticada en trabajadoras de empresas dedicadas a la venta, preparación, clasificación, reparación y comprobación de sacos donde se transportaban materiales diversos y, entre ellos, las fibras de amianto, lo que

además ha puesto de manifiesto la existencia de actividades tradicionalmente realizadas por mujeres relacionadas con el amianto no consideradas ni declaradas con riesgo de asbestosis. Por ello, cuando se diagnostica una enfermedad profesional en trabajos no industriales se tiende a hablar de "hallazgos casuales", cuando es que esos diagnósticos deberían ser lo "normal" si el cuadro reglamentario no tuviera sesgos de género, ni estos se introdujeran en su aplicación gracias a la integración de la perspectiva de género en las actividades de las instituciones, mejorando la calidad asistencial y garantizando la igualdad efectiva de ambos sexos¹¹⁸.

Otras veces los sesgos de género aparecen por las mismas causas causantes de la infraestimación de las enfermedades profesionales en general, potenciando dicha infraestimación. Por ejemplo, el desconocimiento de las personas trabajadoras en orden a sus derechos con la consiguiente ausencia de reclamaciones individuales o colectivas, y la débil capacidad de influencia de quienes reclaman, son circunstancias que se agravan si se trata de mujeres trabajadoras debido, entre otros factores, a la situación laboral precaria del empleo femenino que les resta fuerza reivindicativa e influye en la baja sindicalización, lo que a veces determina el alejamiento de la acción sindical de los problemas de las trabajadoras. Todo ello puede generar una situación de infrarreclamación en las propias interesadas, a veces porque nadie las informa de sus derechos, a veces por el temor a represalias, a veces por el convencimiento de que la aplicación del Derecho no arreglará nada (sentimiento jurídico negativo de las mujeres, que opera paradigmáticamente en el ámbito de la violencia de género y sexual, pero también puede operar en el trabajo).

Otra causa es la tardanza en apreciar la conexión enfermedad - agente trabajo por falta de conocimientos o por desidia de quienes deberían detectarlas, o por la propia dificultad técnica en apreciar la triple conexión, se encuentra agravada, cuando de enfermedades femeninas se trata, por la

¹¹⁸ María Fernanda González Gómez , 'Actividades feminizadas y el amianto: Los hallazgos "Casuales"', *Medicina y Seguridad Del Trabajo*, Vol. 57, Nº. 223, (2011), 115-19

carencia de conocimientos en perspectiva de género de muchos profesionales dedicados a la medicina o a la prevención de riesgos laborales. Y a ello también contribuye el que la perspectiva de género en la salud y en la prevención de riesgos laborales sea relativamente novedosa, sin haber sido estudiada por los profesionales de más edad y a veces incluso rechazada por los profesionales con un periodo educativo más próximo. Lo que contrasta con la circunstancia de que las enfermedades profesionales en las industrias más masculinizadas se llevan estudiando desde hace mucho más tiempo.

Varias de estas causas pueden actuar conjuntamente. Por ejemplo, las enfermedades asociadas a agentes químicos se detectan más fácilmente en trabajos de la industria química, cuando es que los agentes químicos se pueden utilizar en otras actividades como el sector de la limpieza, lo que probablemente obedece a que el cuadro reglamentario está muy apegado a la industria provocando disfunciones en su aplicación, y a que la industria química tiene un mayor nivel de sindicalización frente al sector de la limpieza; paradójicamente, las empresas químicas, entre otras causas por esa fuerza sindical, en general garantizan la salud de su personal mejor que las de limpieza, de donde la probabilidad de enfermedades profesionales puede resultar menor.

5.5. Diferencias cuantitativas y cualitativas causadas por los sesgos de género

A la vista de todo lo recién expuesto, luce como evidente la respuesta afirmativa a la cuestión de si son detectables sesgos de género en el fenómeno general de infraestimación de las enfermedades profesionales debido a las lagunas del cuadro reglamentario y a sus disfunciones aplicativas. Probablemente estos sesgos conducen a que la infraestimación de las enfermedades profesionales sea cuantitativamente mayor si se trata de enfermedades, riesgos o trabajos feminizados, siendo por tanto mayor la

infraestimación de enfermedades profesionales en mujeres que en hombres^{119, 120}

Pero incluso con independencia de si se constata o no estadísticamente la mayor infraestimación cuantitativa, la problemática de la infraestimación de las enfermedades profesionales si se trata de enfermedades, riesgos o trabajos feminizados es cualitativamente diferente a los supuestos en que la infraestimación aparece en relación con enfermedades, agentes o trabajos más neutros al género, e incluso masculinizados. Y solamente el conocimiento de las causas diferenciales de la infraestimación de enfermedades, riesgos o trabajos feminizados nos permitirá neutralizar el sesgo de género existente en una situación individual para poder alcanzar la solución más justa y, por ello, luchar efectivamente contra la infraestimación a nivel general de las enfermedades profesionales. Desconocer las causas diferenciales de la infraestimación de enfermedades feminizadas conduce a injusticias en casos concretos y a nivel general pretender acabar con la infraestimación sólo con medidas de carácter neutro, ciegas al género, no conseguirá erradicar ese fenómeno y mantendrá las diferencias entre sexos.

5.6. Causas de los sesgos de género en el cuadro reglamentario de enfermedades profesionales y en su aplicación

Para explicar las lagunas en el cuadro reglamentario de enfermedades profesionales y las anteriores disfunciones en su aplicación debemos recordar que bajo el soporte ideológico del Feminismo, el concepto de discriminación por razón de sexo ha evolucionado desde un concepto clásico construido sobre la idea de comparación puntual entre situaciones concretas en que se

¹¹⁹ Laurent Vogel, *La salud de la mujer trabajadora en Europa, instituto sindical europeo para la investigación*, Formación, Salud y Seguridad.(BTS)., 2003.

¹²⁰ ISTAS Instituto Sindical de Trabajo, Ambiente y Salud, *El reconocimiento de la enfermedad profesional. El largo periplo para el reconocimiento del carácter "Profesional" de las enfermedades derivadas del trabajo*, 2014.

encuentran los hombres y las mujeres (diferencias de trato), hasta un concepto moderno construido sobre la idea de subordinación de las mujeres a los hombres a causa de los estereotipos o prejuicios de género asociados al sexo (diferencias de estado). Hemos evolucionado desde un concepto de discriminación puntual hasta un concepto de discriminación sistémica¹²¹.

Atendiendo a este nuevo concepto de discriminación por razón de sexo / género, se encuentra la explicación, las lagunas del cuadro reglamentario de enfermedades profesionales, y las disfunciones en su aplicación, no son fenómenos aislados, sino consecuencia de una estructura sistémica en la cual influyen factores que se proyectan en tres ámbitos: médico-preventivo, laboral-sindical, institucional-jurídico.

5.6.1. Causas en el ámbito médico preventivo

Una primera explicación del sesgo de género del cuadro reglamentario de enfermedades profesionales, y en su aplicación, viene dada como derivación del sesgo de género del que adolece la medicina y las disciplinas vinculadas a la salud laboral.

El sesgo de género de la medicina incide directamente sobre las disciplinas vinculadas a la salud laboral, aparte de los sesgos de que estas adolecen por sí mismas, desde hace años la doctrina laboralista española ha detectado la existencia de sesgos de género en la prevención de riesgos laborales¹²², aunque aún todavía se siga con razón afirmando que estamos ante una zona negra del ordenamiento jurídico, o que no se ha profundizado lo suficiente en su análisis doctrinal.

¹²¹ José Fernando Lousada Arochena, *El derecho fundamental a la igualdad efectiva de mujeres y hombres*, ed. by Tirant lo Blanch, Valencia (Tirant lo Blanch, 2014).

¹²² Eva María Blázquez Agudo, *Informe sobre salud laboral desde la perspectiva de género*, Instituto estudios de género (Madrid: Universidad Carlos III de Madrid, 2018).

Por poner algunos ejemplos: los riesgos psicosociales hace poco que se consideran como riesgo laboral; la doble jornada laboral no suele ser analizada como un riesgo generador de estrés ocupacional; los riesgos ergonómicos y organizacionales están usualmente invisibilizados; los equipos de protección individual no siempre están ajustados a las diferencias físicas de los sexos; los factores de género no siempre se contemplan en la vigilancia de la salud laboral¹²³.

Así es que se está tomando progresiva conciencia de que no integrar la variable de género en la prevención de riesgos laborales, es en sí mismo considerado, un riesgo.

Y, el sesgo de género genéricamente en la medicina y específicamente en la prevención de riesgos laborales, incide directamente sobre el cuadro reglamentario de enfermedades profesionales, de ahí que la preponderancia del patrón del trabajador masculino en la regulación de la seguridad y la salud laboral y la necesidad de reformarla en clave de género derive en el sesgo de la regulación de las enfermedades profesionales y en una semejante necesidad de reformarla en clave de género.

5.6.2. Causas en el ámbito laboral sindical

Una segunda explicación del sesgo de género del cuadro reglamentario de enfermedades profesionales viene dada como derivación de la situación de discriminación sufrida por la mujer en el ámbito del empleo y las relaciones laborales.

No es ninguna novedad la existencia de discriminación de la mujer en el ámbito del empleo y las relaciones laborales, pues está constatada estadísticamente como se ha visto anteriormente.

¹²³ Sonia Isabel Pedrosa Alquézar, *La vigilancia de la salud en el ámbito laboral: Regulación legal, límites y cuestiones problemáticas* (Consejo Económico y Social, 2005).

La situación de precariedad de las mujeres en el ámbito del empleo y las relaciones laborales es en sí mismo un riesgo laboral y, en consecuencia, como un agente causante de enfermedades de etiología laboral, se califiquen después como profesionales o como enfermedades del trabajo asimiladas a accidente de trabajo. No valorar esta situación de minusvaloración como agente causante de enfermedades de etiología laboral conduce a no valorar como de etiología laboral aquellas enfermedades que se puedan producir a consecuencia de dicho riesgo.

Esto conecta con que la mejora de las condiciones de empleo opera como reductora de riesgos laborales de la misma manera que la precariedad los amplía, lo mismo cabría decir de todas las condiciones de empleo, y en particular, de la propia calidad del empleo.

La situación de precariedad de las mujeres en el ámbito del empleo y las relaciones laborales impulsa la invisibilización de la etiología laboral de las enfermedades padecidas por las trabajadoras y merma la fuerza negociadora de los colectivos laborales feminizados determinando que, en las empresas y en las organizaciones profesionales, no se visibilicen o no sean objeto de reivindicación los problemas de salud laboral de las trabajadoras y las enfermedades causadas por el trabajo que las afectan.

Todo esto opera a diferentes niveles: desde la no manifestación en un reconocimiento médico de la sospecha que tiene la trabajadora acerca de la vinculación laboral de la enfermedad que padece; hasta la no reivindicación individual o colectiva de la consideración de una enfermedad como causada por el trabajo, a veces a causa de la escasa sindicalización de las mujeres trabajadoras, y a veces porque los sindicatos son organizaciones masculinizadas y con una actividad focalizada hacia la reivindicación en sectores industriales más masculinizados.

5.6.3. Causas en el ámbito institucional jurídico

Una tercera explicación del sesgo de género del cuadro reglamentario de enfermedades profesionales viene dada como derivación del sesgo de género

de la regulación normativa y de la actuación de instituciones públicas y privadas concernidas, que es consecuencia de que las instituciones están encarnadas por personas, y de que las personas estamos integradas en una sociedad con prejuicios o estereotipos de género.

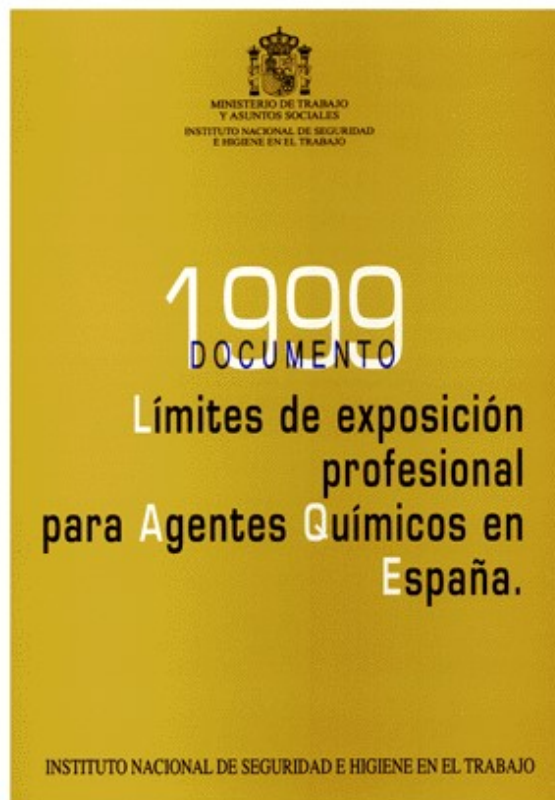
A esta manifestación de la discriminación por razón de sexo - género se la denomina técnicamente discriminación institucional. En este ámbito se materializa en una deficiente prevención de los riesgos laborales por la minusvaloración de aquellos que son manifestados por mujeres o afectan a colectivos feminizados, unido al desconocimiento de la perspectiva de género en quienes ejercen actividades preventivas en las empresas, o en una inadecuada calificación de la contingencia, tanto desde el punto de vista médico por consecuencia de los propios sesgos de género de la medicina y el desconocimiento de la perspectiva de género en quienes ejercen la medicina laboral, como desde el punto de vista jurídico por consecuencia de las lagunas del cuadro reglamentario y por dicho desconocimiento en quienes operan en el ámbito jurídico. Se trata, en suma, de una manifestación difusa de la discriminación en la cual se retroalimentan todos los factores citados y se combinan en particular con el general desconocimiento de la perspectiva de género.

6. Sesgos de género en los valores límite ambientales de exposición laboral a agentes químicos

En España hasta el año 1995, para la evaluación de la exposición ambiental de agentes químicos en el trabajo, se utilizaban los valores límite ambientales para agentes químicos TLV, Time Weighted Average, que emite la asociación ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienist, se reeditaban anualmente en castellano por la Generalitat Valenciana.

En 1995 el INSHT, Instituto Nacional de Seguridad e Higiene, actual INSST, constituyo un grupo de trabajo sobre Valores Límite de Exposición Profesional, este grupo publicó en 1999 el documento Límites de exposición profesional (ver imagen 1.18), que sustituyeron en la práctica a los TLVs.

Imagen 1.18. Portada LEPs año 1999.



Fuente de imagen, INSHT.

En la reunión plenaria de la Comisión Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo, celebrada el 16 de diciembre de 1998 se acordó que el INSST revisase anualmente dicho documento, ampliando y modificando los valores límite contenidos.

El establecimiento de límites de exposición profesional tiene dos etapas en la primera de ellas se fijan límites de exposición por razones de salud que se derivan de datos de la relación entre la exposición y el efecto, en la segunda etapa las autoridades competentes traspasan los datos obtenidos a límites operativos que se publican como normas o legislaciones.

El INSST publica y cuelga en su web los documentos con la información toxicológica en los que se basa para el establecimiento de los valores límite de exposición profesional.

Estos documentos a su vez tienen como origen los documentos y criterios elaborados por el Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL), por la American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH), por el Dutch Expert Committee for Occupational Standards (DECOS) y por el Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), así como en otras fuentes de información procedentes de publicaciones como Toxline.

Todas las documentaciones utilizadas para establecer valores límites ambientales son muy similares, algunas como las citadas comparten los contenidos, en ellas por tanto se hace referencia a los mismos estudios sobre exposición a agentes químicos, compartiendo tanto las fortalezas como las debilidades de los estudios de partida.

En los estudios utilizados se reproducen los sesgos de género ya citados en anteriores apartados, no se incluyen mujeres en los estudios. Todo esto tiene como consecuencia que los valores límite ambientales para evaluar la exposición laboral a agentes químicos incorporan los mismos sesgos de género que tienen los estudios de los que parten.

Imagen 1.19. Exposición Laboral a Xileno.



Fuente de imagen, NIOSH.

Un documento en el que se han basado los anteriores para establecer valores límite es el informe técnico 664 de la Organización Mundial de la Salud¹²⁴ que con el título: “Límites recomendados por razones de salud en la exposición profesional a determinados solventes orgánicos”, tiene como finalidad examinar y evaluar la información disponible sobre los efectos para la salud de un grupo de solventes orgánicos de amplia utilización laboral, estos son tolueno, xileno, disulfuro de carbono y tricloroetileno (ver imagen 1.19).

En la tabla 1.20, como ejemplo, se muestran los estudios y los sujetos de estudio para el xileno, en los estudios realizados sobre humanos.

¹²⁴ Organización Mundial de la Salud, ‘Límites recomendados por razones de salud en la exposición profesional a determinados solventes orgánicos’, *Organización Mundial de La Salud*, 1982.

Tabla 1.20. Estudios para determinar los efectos del Xileno.

Autores del estudio	Sujetos objeto de estudio	Año
Gamberale F, Annwall G, Hultengren M ¹²⁵	15 varones	1978
M Ogata, K Tomokuni, Y Takatsuka ¹²⁶	5 varones	1970
K Savolainen, V Riihimäki, M Linnoila ¹²⁷	6 varones	1979
H Savolainen, P Pfäffli ¹²⁸	8 varones	1980
Vladimir I. Boïko ¹²⁹	206 varones	1970

Fuente. Organización Mundial de la Salud.

Como puede verse en todos los estudios los sujetos estudiados son varones. Un repaso de los estudios considerados para otros contaminantes son análogos.

Todos los estudios que incluyen personas se han realizado incluyendo como sujetos de estudio únicamente varones, no se incluye ninguna mujer.

¹²⁵ F. Gamberale, G. Annwall, and M. Hultengren, 'Exposure to xylene and ethylbenzene. III. Effects on central nervous functions.', *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 4.3 (1978), 204–11.

¹²⁶ Masana Ogata, Katsumaro Tomokuni, and Yohiko Takatsuka, 'Urinary excretion of hippuric acid and m-or p-methylhippuric acid in the urine of persons exposed to vapours of toluene and in-or p-xylene as a Test of Exposure', *Brit. J. Industr. Med*, 27 (1970), 43.

¹²⁷ K. Savolainen, V. Riihimäki, and M. Linnoila, 'Effects of short-term xylene exposure on psychophysiological functions in man', *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 44.4 (1979), 201–11.

¹²⁸ H. Savolainen and P. Pfäffli, 'Dose-dependent neurochemical changes during short-term inhalation exposure to m-xylene', *Archives of Toxicology*, 45.2 (1980), 117–22.

¹²⁹ V I Boïko, 'The main principles of improving working and environmental conditions in gas-processing industry.', *Gigiena Truda i Professional'nye Zabolevaniia*, 6.11 (1990), 5–8.

Los estudios son muy antiguos, tienen una media de antigüedad de 48 años en 2023.

Deberían realizarse nuevos estudios siguiendo los estándares actuales y aprovechando las novedades que el progreso tecnológico ha dado en 48 años. En los estudios que deben hacerse además de incorporar a mujeres como sujetos de estudio también deberá hacerse análisis de los datos separados por sexos.

Una vez que se disponga de nuevos datos experimentales de las consecuencias de la exposición a contaminantes químicos, deben servir para revisar los valores límites ambientales de exposición a contaminantes químicos.

7. Conclusiones

Los sesgos de género son una realidad en todos los ámbitos de la vida, la prevención de riesgos laborales no es ajena a este problema. Su existencia tiene repercusiones negativas para las mujeres que sólo podrán eliminarse a través de la adopción de medidas legislativas que promuevan la igualdad de género

Los contratos laborales presentan diferencias basadas en el género, las mujeres son empleadas en mayor medida a tiempo parcial en comparación con los hombres y tienen contratos de menor duración. Además, existe una conocida brecha salarial entre hombres y mujeres.

El actual mercado laboral presenta una clara segregación tanto vertical, en el acceso a puestos de mayor cualificación, principalmente ocupados por hombres, como horizontal, existen ciertos sectores altamente feminizados y otros masculinizados.

Los investigadores han encontrado diferencias entre hombres y mujeres en todos los tejidos y sistemas de órganos del cuerpo humano, así como en la «prevalencia, curso y gravedad» de la mayoría de las enfermedades humanas comunes.

Los estudios de investigación relacionados con la salud mayoritariamente se han desarrollado obviando la participación de mujeres y después las conclusiones obtenidas han sido erróneamente aplicadas tanto en hombres como en mujeres.

En otras ocasiones se han incluido mujeres, pero se ha omitido sistemáticamente los resultados desglosados por sexo o una explicación de por qué se había ignorado la influencia del sexo

Las consecuencias de realizar mal la investigación de base se reflejan en todos los ámbitos de la salud, desde la enseñanza y por ello en la formación de los sanitarios, la investigación sobre medicamentos, la validación de sus posologías, los criterios de diagnóstico y finalmente los tratamientos de los

pacientes. Todo ello acaba teniendo consecuencias dramáticas sobre la salud de las mujeres.

No incluir sujetos de ambos sexos ni realizar un análisis por sexo cuando se incluyen desde el principio de una investigación no sólo es científicamente una necesidad y una pérdida de dinero, sino también un problema ético.

Debe legislarse para establecer la obligatoriedad de inclusión de mujeres en cualquier estudio relacionado con salud, realizándose análisis por sexo y por factores de género. Partiendo de los datos obtenidos en estos nuevos estudios se podrá revertir los sesgos de género existentes en cualquier aspecto relacionado con la salud.

Los sesgos de género en el contenido del cuadro reglamentario de enfermedades profesionales están presentes en los tres parámetros utilizados en el cuadro (enfermedades, agentes y profesiones), esto se traduce en carencias en las enfermedades feminizadas, en carencias en los riesgos feminizados, y en carencias en las profesiones feminizadas.

Debe revisarse el cuadro reglamentario de enfermedades profesionales corrigiendo los sesgos de género que contiene.

02

CONCEPTOS Y REGULACIÓN JURÍDICA DE HIGIENE INDUSTRIAL

1. Concepto de salud laboral

El concepto de salud es de gran importancia cuando tratamos sobre la exposición a los contaminantes químicos en el entorno laboral y sus efectos en la población trabajadora. Según como definamos salud seremos más o menos exigentes en el control de los contaminantes químicos, las dos corrientes imperantes en la definición de salud serían:

Salud como opuesto a enfermedad

Salud como situación de bienestar

En la primera de ellas el nivel de exigencia de los límites de exposición a contaminantes químicos se situará en un valor lo suficientemente bajo para que los contaminantes no produzcan enfermedades en los trabajadores expuestos mientras que en la segunda el nivel de exigencia es mayor, no solamente no deben producir enfermedades, sino que no deben producir molestias que alteren el bienestar del trabajador. Por ejemplo, si la exposición a un contaminante químico produce irritaciones oculares pasajeras que a largo plazo no producirían una enfermedad esto sería aceptable si nuestro concepto de salud es el primero e inaceptable si lo es el segundo.

El concepto actual de salud como equilibrio y bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades, procede del Preámbulo de la Constitución de la Organización Mundial de la Salud¹³⁰, que fue adoptada por la Conferencia Sanitaria Internacional, celebrada en Nueva York del 19 de junio al 22 de julio de 1946, firmada el 22 de julio de 1946 por los representantes de 61 Estados y entró en vigor el 7 de abril de 1948. La definición no ha sido modificada desde 1948 y sigue teniendo plena validez hoy en día. También está incorporado a nuestro ordenamiento jurídico en el artículo 32 de la Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública:

¹³⁰ World Health Organization, 'Official records of the world health organization', *American Journal of Public Health and the Nation's Health*, 36.11 (1946), 1315–23.

“La salud laboral tiene por objeto conseguir el más alto grado de bienestar físico, psíquico y social de los trabajadores en relación con las características y riesgos derivados del lugar de trabajo, el ambiente laboral y la influencia de éste en su entorno, promoviendo aspectos preventivos, de diagnóstico, de tratamiento, de adaptación y rehabilitación de la patología producida o relacionada con el trabajo.”

Este concepto de salud incluye:

- La salud física en la que el individuo presenta un óptimo funcionamiento del organismo.
- La salud psíquica que presupone un equilibrio intelectual y emocional.
- La salud social o bienestar en la vida relacional del individuo.

Las alteraciones del ambiente generadas por el trabajo crean una serie de factores que pueden ser agresivos para la salud, como son:

- Factores mecánicos.
- Contaminantes físicos.
- Contaminantes químicos.
- Contaminantes biológicos.
- Tensiones psicológicas y sociales.

Estos factores son los causantes de las Patologías del Trabajo que pueden resumirse en los siguientes riesgos profesionales:

- Accidentes de trabajo.
- Enfermedades profesionales.
- Fatiga.
- Envejecimiento y desgaste prematuro.
- Insatisfacción.

Los accidentes de trabajo y las enfermedades profesionales son las denominadas Patologías Específicas del Trabajo que se producen como consecuencia directa de la exposición a los factores agresivos presentes en el puesto de trabajo

2. Concepto de higiene industrial

2.1. Técnicas de lucha contra los riesgos profesionales, técnicas preventivas

La prevención de los riesgos laborales es una tarea que involucra a toda la sociedad, ya que el bienestar de los trabajadores es un asunto de interés general. Por ello, existen diversas actuaciones que pueden llevarse a cabo para prevenir los riesgos laborales y mejorar la salud y seguridad en el trabajo.

Entre las diversas actuaciones podemos destacar la integración de la prevención de riesgos laborales en todos los niveles del sistema educativo y en la formación para el empleo, mediante la inclusión de contenidos en el diseño curricular de todos los niveles formativos. La integración de la seguridad y salud en el trabajo en la educación es una necesidad prioritaria para consolidar una auténtica cultura preventiva. Es necesario tomar conciencia de que la prevención no comienza en el ámbito laboral, sino en las etapas anteriores, en particular en el sistema educativo. Esta labor la realiza un grupo de trabajo de educación y formación en PRL que se constituyó el 25 de febrero de 2008, a instancias de la Estrategia Española de Seguridad y Salud en el Trabajo 2007-2012 en materia de Formación en Prevención de Riesgos Laborales.

Otra actuación fundamental es la promoción de la cultura preventiva en la sociedad española. El bienestar en el trabajo sólo puede lograrse con una verdadera implicación y compromiso de todos, por ello, en las sucesivas estrategias españolas de Seguridad y Salud en el trabajo se ha recogido como objetivo el impulso y la consolidación de la cultura preventiva en la sociedad española. Este objetivo se está tratando de conseguir a través de la acción desarrollada por las instituciones competentes en materia de seguridad y salud en el trabajo y también promoviendo la implicación de los medios de comunicación en la sensibilización de la sociedad

La lucha contra los riesgos profesionales es una tarea fundamental para cualquier empresa, independientemente del tamaño o sector. Los riesgos

profesionales pueden manifestarse de diversas formas, desde accidentes laborales hasta enfermedades profesionales, por lo que es necesario aplicar una serie de técnicas para prevenir y reducir estos riesgos.

Las importantes consecuencias de los riesgos profesionales han dado lugar al desarrollo de una serie de técnicas, preventivas, asistenciales, rehabilitadoras y de reinserción que han llegado a tener personalidad propia, aun cuando necesiten, por la fuerte interrelación entre ellas y el objetivo común de todas, de una actuación coordinada de las diversas especialidades.

Las técnicas de lucha contra los riesgos profesionales son una serie de medidas que se implementan para prevenir y reducir los riesgos laborales en un entorno de trabajo. Estas técnicas incluyen la identificación de riesgos, la evaluación de los mismos, la implementación de medidas preventivas, la formación y el entrenamiento de los empleados, y la supervisión regular del lugar de trabajo.

También se incluyen técnicas como la promoción de una cultura de seguridad en el lugar de trabajo, la mejora de la ergonomía, la utilización de equipos de protección personal, y la implementación de procedimientos de emergencia y planes de evacuación.

Es importante que las técnicas de lucha contra los riesgos profesionales se adapten a las necesidades específicas de cada empresa y se actualicen regularmente para garantizar una protección óptima para los trabajadores.

Todas las actuaciones se agrupan en una serie de especialidades. Limitándonos al ámbito de las técnicas preventivas y con relación a la patología específica del trabajo, se incluyen la Medicina Preventiva (prevención de enfermedades profesionales actuando preferente sobre el individuo), la Seguridad (prevención de accidentes de trabajo), la Higiene Industrial (prevención de enfermedades profesionales actuando fundamentalmente sobre el entorno de trabajo) y la Ergonomía (adaptación del puesto de trabajo al individuo).

Desde un punto de vista empresarial, la Prevención de Riesgos Profesionales forman parte de la prevención de los riesgos empresariales, junto con otras disciplinas que no están orientadas a la protección de los trabajadores como pueden ser la seguridad del producto, el riesgo de pérdida reputacional, la seguridad de la información...

Por último, la Prevención de Riesgos Profesionales es un aspecto destacado de la Responsabilidad Social Empresarial y forma parte de la política de salud y de mejora de la calidad de vida en todos los países desarrollados.

2.2. Antecedentes históricos de la higiene industrial

La Higiene Industrial tal y como la concebimos hoy en día es una técnica muy moderna, en muchas ocasiones su avance se ve limitado por el avance de la tecnología. Su desarrollo tuvo que esperar a los avances ligados a la medicina moderna, con la que se confunde en sus orígenes, la creación y la evolución del Derecho del trabajo y la Seguridad Social la han ido dotando de significado.

No obstante, a pesar de ser una disciplina moderna encontramos también referencias muy antiguas que nos hablan de su existencia, aunque de una forma mucho más rudimentaria. Las referencias más citadas son:

- Las descripciones de algunas enfermedades profesionales producidas en minería, obtención de azufre y otras, que hicieron Platón, Lucrecio y otros autores, así como las que sobre la patología del plomo efectuaron Hipócrates y Galeno.

- El estudio sobre la relación de los cólicos saturninos con las pinturas que contienen plomo, del gran médico árabe, AVICENA.

- En el siglo XVI, los trabajos de AGRICOLA y PARACELSO sobre enfermedades pulmonares relacionadas con la minería.

Imagen 2.1. Portada de *Morbis Artificum diatriba*.



Fuente imagen: www.smhstar.org.

De enorme importancia fue la aportación de Bernardo Ramazzini, considerado el padre de la Higiene Industrial, en su obra “De Morbis Artificum Diatriba” (ver imagen 2.1), publicada en 1690, donde propuso el término “Higiene” y describió detalladamente los riesgos de 54 profesiones distintas¹³¹.

A partir de esta fecha comienzan los primeros estudios serios sobre la materia y en respuesta a las penosas condiciones de trabajo ocasionadas por la revolución industrial, durante el siglo XIX se van promulgando disposiciones sobre Higiene Industrial y van extendiéndose por toda Europa lentamente (ver imagen 2.2).

¹³¹ J Nosko, ‘De morbis artificum diatriba by Bernardino Ramazzini (The Tercentenary of the First Addition)’, *Medycyna Pracy*, 51 (2000), 689–95.

Imagen 2.2. El sombrero loco, referencia a la intoxicación laboral con sales de mercurio.



Fuente de imagen, aliceinwonderland wiki.

Comienza en Inglaterra, en 1802, prohibiendo el trabajo nocturno y el aprendizaje en las minas antes de cumplir los 9 años. Posteriormente Alemania dicta normas en este mismo sentido en 1839, siguiéndole Francia en 1841.

España se incorpora a la regulación del trabajo de los niños en 1873, prohibiendo emplear niños de edad inferior a 10 años en fábricas y minas y exigiendo determinadas condiciones de higiene. En nuestro país se encuentran otros antecedentes más remotos entre los que destacan las Ordenanzas de las Indias.

En 1900 se aprueba la ley sobre accidentes de trabajo, conocida como Ley Dato, que contenía aspectos relacionados con el trabajo de mujeres y menores. Continuaba la línea abierta por la ley de 1873 para los menores en lo relativo a la jornada y fue la que abordó por primera vez la cuestión de la maternidad de las trabajadoras.

La creación de la O.I.T. (ver imagen 2.3), y la evolución de la legislación laboral en todos los países, establecieron las condiciones necesarias para el desarrollo de la Medicina en el Trabajo a partir de la cual la Higiene Industrial se desarrolló para convertirse en la disciplina que conocemos hoy en día.

Imagen 2.3. 1ª Sesión de la Organización Internacional el trabajo, 1919.



Fuente Imagen OIT.

2.3. Definición de higiene industrial

La palabra Higiene se deriva del nombre de la diosa griega de la salud conocida como Hygeia la hija de Asklepios y hermana de la Panacea. Mientras que su padre y hermana fueron relacionados con el tratamiento de la enfermedad existente, Hygeia fue relacionado con la preservación de la buena salud o la prevención de la enfermedad¹³².

Conforme a lo que se había indicado, puede definirse la Higiene Industrial como prevención técnica de la enfermedad profesional entendida ésta en un

¹³² Miguel Olmos Llorente, 'Documentacion de la asignatura higiene industrial, Introduccion.' (Máster de Prevención de Riesgos Laborales. Universidad de Zaragoza, 1998).

sentido muy amplio, incluyendo, por supuesto, las enfermedades del trabajo recogidas como tales en la legislación española.

Para la A.I.H.A. (American Industrial Hygiene Association) se trata de la “ciencia y arte dedicados al reconocimiento, evaluación y control de aquellos factores ambientales o tensiones emanadas o provocadas por el lugar de trabajo y que puede ocasionar enfermedades, destruir la salud o bienestar, o crear algún malestar significativo entre los trabajadores o los ciudadanos de la comunidad”.

De esta definición que es la más comúnmente aceptada, destacan los siguientes aspectos:

- Las fases de la Higiene Industrial: Reconocimiento, Evaluación y Control.
- La actuación sobre los factores ambientales.
- La definición no se queda en la prevención de enfermedades y establece un objetivo más ambicioso, la protección de la salud.
- La toma en consideración de los ciudadanos de la comunidad, además de los trabajadores,

Este último apartado no coincide con la concepción europea de la prevención de riesgos laborales en el que la actuación se restringe al ámbito laboral y por tanto a los efectos sobre la población trabajadora. Dejando los efectos que puedan producir la actividad industrial sobre la población general en el ámbito del medioambiente.

Otra definición de Higiene Industrial, recogida en el Norma UNE 81900:1983. Prevención de los riesgos derivados del trabajo. Definiciones, es:

Conjunto de procedimientos y recursos técnicos aplicados a la eficaz prevención y protección de las enfermedades del trabajo.

En ocasiones se establecen diferencias entre las dos expresiones más utilizadas para referirse a esta profesión: Higiene Industrial e Higiene Ocupacional. El término Higiene Industrial se utiliza principalmente en los E.E.U.U., al igual que en España, mientras que en otras partes del mundo la

profesión es más conocida como Higiene Ocupacional. De alguna forma el término ocupacional es una descripción mejor pues los riesgos de salud están en todos los lugares en los que la gente trabaja, por ejemplo, oficinas, hospitales, granjas... no solamente en lugares que se clasificarían como industriales.

Se crean además una serie de instituciones especializadas en Higiene Industrial. Internacionalmente se pueden encontrar un gran número de instituciones relacionadas con la Higiene Industrial, entre las que se pueden destacar:

- ACGIH American Conference of Governmental Industrial Hygienists.
- AIIA American Industrial Hygiene Association.
- EU-OSHA Agencia Europea para la Seguridad y Salud en el Trabajo
- ERO Observatorio Europeo de Riesgos Laborales
- IOHA International Occupational Hygiene Association.
- NIOSH National Institute for Occupational Safety and Health.
- OIT Organización Internacional del trabajo.
- OSHA Occupational Safety and Health Administration.

Y en España:

- INSST Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo.
- AEHI Asociación Española de Higiene Industrial

2.4. Relaciones de la higiene industrial con la medicina del trabajo

El carácter eminentemente técnico diferencia a la Higiene Industrial de la Medicina del Trabajo, pues la primera, evalúa y corrige las condiciones ambientales partiendo de criterios de validez general y la segunda es la que ejerce el control y vigilancia directa del estado de salud del trabajador, cuya

alteración, que viene causada por las condiciones de su ambiente en el trabajo, es precisamente lo que se pretende evitar.

Mientras que en medicina del trabajo hacen falta efectos de las condiciones de trabajo que sean detectables en la salud del trabajador, en Higiene Industrial pueden valorarse las exposiciones desde el primer minuto de trabajo, incluso a veces antes de que la exposición del trabajador se haya producido si la evaluación se hace en la fase de diseño del puesto de trabajo.

El higienista industrial necesita para la evaluación de la exposición a los contaminantes, disponer de conocimientos sobre los efectos tóxicos de los contaminantes. Los contaminantes químicos tales como plomo, mercurio, benceno, polvo de sílice y otros han sido profundamente estudiados desde el punto de vista toxicocinético para poder fijar valores límite ambientales que sean una referencia segura frente a la exposición. Con todos estos conocimientos pueden aplicarse medidas de control propias de la ingeniería que son muy eficaces frente a la exposición a contaminantes químicos.

En medicina del trabajo, una vez que han detectado indicadores de la exposición a un contaminante ambiental, sólo hay dos opciones, una de ellas es separar al operario del puesto de trabajo y la otra eliminar su exposición. Si el sistema hombre-puesto de trabajo tiene que continuar operando, se necesitará una coordinación estrecha entre higiene industrial y medicina del trabajo, ya que de otra forma ninguna de ellas podría conseguir el objetivo común que es la protección de la salud de los trabajadores.

2.5. Higiene industrial y contaminante químico

Algunas enfermedades profesionales son producidas por la exposición a contaminantes, contaminante puede definirse como:

Algo extraño al organismo, capaz de producir un efecto biológico en el mismo¹³³.

Los contaminantes podemos clasificarlos en tres grandes grupos:

- Químicos, por ejemplo, aerosoles de cadmio.
- Físicos, por ejemplo, el ruido.
- Biológicos, por ejemplo, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

2.6. Ramas de la higiene industrial

Se pueden distinguir cuatro ramas fundamentales dentro de la Higiene Industrial¹³⁴:

- Higiene Teórica: Dedicada al estudio de los contaminantes y se relaciona con el hombre, a través de estudios y experimentaciones, con objeto de analizar las relaciones dosis-respuesta y establecer unos estándares de concentración.

- Higiene de Campo: Es la encargada de realizar el estudio de la situación higiénica en el ambiente de trabajo (análisis de puestos de trabajo, detección de contaminantes y tiempo de exposición, medición directa y toma de muestras, comparación de valores estándares...).

- Higiene Analítica: Realiza la investigación y determinación cualitativa y cuantitativa de los contaminantes presentes en los ambientes de trabajo, en estrecha colaboración con la Higiene de Campo y la Higiene Teórica.

¹³³ Miguel Olmos Llorente, 'Documentación de la asignatura Higiene Industrial, contaminantes químicos.' (Máster de Prevención de Riesgos Laborales. Universidad de Zaragoza, 1998).

¹³⁴ Rosa Gómez y otros., *Manual de higiene industrial, 1ª Edición*, (Fundación MAPFRE, 1991).

- Higiene Operativa: Comprende la elección y recomendación de los métodos de control al implantar para reducir los niveles de concentración hasta valores no perjudiciales para la salud.

Imagen 2.4. Higienista industrial midiendo contaminantes químicos.



Fuente de la imagen, propiedad del autor.

La aparición de la Higiene Industrial, lleva implícita la aparición de un nuevo profesional, el Higienista Industrial.

La previamente citada A.I.H.A. define al higienista industrial como “una persona que, teniendo estudios medios o superiores, preferentemente licenciado en ingeniería, química, física, medicina o ciencias biológicas, por especiales estudios y entrenamiento, ha adquirido competencia en Higiene Industrial” (ver imagen 2.4).

2.7. La legislación de higiene industrial sobre enfermedades profesionales

Siendo la enfermedad profesional en su concepto legal uno de los objetivos, aunque como hemos visto, no el único, de la higiene industrial, es interesante realizar una referencia de la legislación al respecto, aunque se concreta más adelante en la normativa específicamente preventiva.

El afán de distinción entre el Accidente de Trabajo y la Enfermedad Profesional retrasó la regulación global de éstas hasta el año 1947.

En una primera etapa, desde el año 1900 y 1936, se indemnizan las enfermedades profesionales por aplicación del principio de la “unidad conceptual” basándose en la definición legal de accidente de trabajo de la Ley de Accidentes de Trabajo de 1900, también conocida como "Ley Dato", pero la reparación no se produce de forma automática como en el caso de éstos, sino después de planteada la reclamación y sometido el caso a juicio.

El 13 de julio de 1936 se promulga la Ley de Bases de Enfermedades Profesionales que no llegó a surtir efecto y que incluía 21 enfermedades que tenían la consideración de profesionales, siempre que se originasen en alguna de las actividades industriales que enumeraba, aunque los tribunales podrían apreciar otras enfermedades.

La Orden del Ministerio de Trabajo de 7 de marzo de 1941, establece el Seguro Obligatorio de Silicosis y por Decreto de 3 de septiembre del mismo año, incluye esta enfermedad como un seguro social específico y obligatorio administrado por un organismo estatal.

En 1947 por Decreto de 10 de enero se crea el Seguro de Enfermedades Profesionales, donde son definidas éstas como “las que producidas por consecuencia del trabajo y con evolución lenta y progresiva ocasionen al productor una incapacidad para el ejercicio normal de su profesión o la muerte”. Incluye este decreto, un anexo con el cuadro de enfermedades profesionales e industrias con riesgo de producirlas que es ampliado por disposiciones posteriores.

El Decreto 792/1961, significa una apertura a la unidad del régimen de accidentes de trabajo y enfermedades profesionales estableciéndose una lista de 33 enfermedades profesionales.

La Ley de Bases de la Seguridad Social de 1963 y el texto refundido de la Ley General de la Seguridad Social de 1974 establece, con algunos matices, los criterios básicos vigentes en la actualidad entre los que interesa destacar los siguientes:

Concepto legal de enfermedades profesionales (Artículo 85 del texto refundido de la Ley General de Seguridad Social. Decreto 2065/74 de 30 de mayo).

Se entenderá por enfermedad profesional, la contraída a consecuencia del trabajo ejecutado por cuenta ajena, en las actividades que se especifiquen en el cuadro que se apruebe por las disposiciones de aplicación y desarrollo de esta Ley, y que esté provocada por la acción de los elementos o sustancias que en dicho cuadro se indiquen por cada enfermedad profesional.

El cuadro de enfermedades profesionales es por tanto una lista de enfermedades que se contraen como consecuencia del trabajo realizado por cuenta ajena, es aprobado por el Real Decreto 1955/1978 de 12 de mayo "B.O.E." de 25 de agosto de 1978 y actualizado por última vez por el Real Decreto 1299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro.

Agrupar las enfermedades profesionales en los siguientes apartados:

- 1) Enfermedades profesionales causadas por agentes químicos
- 2) Enfermedades profesionales causadas por agentes físicos
- 3) Enfermedades profesionales causadas por agentes biológicos
- 4) Enfermedades profesionales producidas por la inhalación de sustancias y agentes no comprendidos en alguno de los otros apartados

5) Enfermedades profesionales de la piel causadas por sustancias y agentes no comprendidos en alguno de los otros apartados

6) Enfermedades profesionales causadas por agentes carcinogénicos

El propio título del cuadro (“Lista de enfermedades profesionales con las relaciones de las principales actividades capaces de producirlas”) modifica indirectamente el concepto de enfermedad profesional al dejar abierta la lista de las actividades en las que pueden producirse.

Los factores determinantes de las enfermedades profesionales son:

Variabilidad biológica: no todos los trabajadores expuestos a un mismo riesgo o a una condición patógena similar enferman y los que enferman, no lo hacen al mismo tiempo y con la misma intensidad.

Multicausalidad: una enfermedad puede tener diferentes causas o factores laborales y extra laborales que actúan simultáneamente y que contribuyen al desencadenamiento de la misma.

Especificidad clínica: la mayoría de enfermedades profesionales no tienen un cuadro clínico específico que permita relacionar la sintomatología con un trabajo determinado.

Condiciones de exposición: un mismo agente puede presentar efectos nocivos diferentes según las condiciones de exposición y en función de la vía de entrada al organismo.

El reconocimiento del carácter profesional de una enfermedad es un proceso de varias etapas: una corresponde al conocimiento del medio ambiente y condiciones de trabajo, otra al conocimiento clínico-biológico y otras al marco legislativo y médico-legal, que permite establecer las diferencias entre las enfermedades profesionales y las comunes.

Diferencias respecto al accidente de trabajo

Las principales diferencias entre el accidente de trabajo y la enfermedad profesional se basan en:

– Reconocimientos médicos: todas las empresas que deban cubrir puestos de trabajo con riesgo de enfermedad profesional están obligadas a practicar, a su cargo, reconocimientos médicos previos a la admisión de quienes vayan a ocuparlos, así como a realizar los reconocimientos periódicos que para cada tipo de enfermedad se establezcan en las normas.

Estos reconocimientos son obligatorios y gratuitos para los trabajadores. Las empresas no podrán contratar trabajadores que no hubieran sido declarados aptos en el reconocimiento o permitir la continuación en su puesto de trabajo en el caso de que esta in aptitud fuera descubierta en los reconocimientos periódicos.

El incumplimiento de estas obligaciones por parte de la empresa, la convierte en responsable directa de todas las prestaciones económicas que pueden derivarse en tales casos de enfermedad profesional.

– Cambio de puesto de trabajo según el Real Decreto 1430/2009, de 11 de septiembre, por el que se desarrolla reglamentariamente la Ley 40/2007, de 4 de diciembre, de medidas en materia de Seguridad Social, en relación con la prestación de incapacidad temporal, en su artículo 5, Reducciones de aportaciones empresariales a la Seguridad Social en caso de un traslado de un trabajador con enfermedad profesional a un puesto compatible con su estado, manifiesta:

“Cuando a los trabajadores a los que se haya diagnosticado una enfermedad profesional en un grado que no de origen a una prestación económica, sean trasladados a un puesto compatible con su estado de salud, con objeto de interrumpir la desfavorable evolución de su enfermedad, las aportaciones empresariales a la Seguridad Social por contingencias comunes serán objeto de una reducción del 50%. En idénticas situaciones de diagnóstico, la misma reducción se aplicará en los casos en que los trabajadores con enfermedad profesional sean contratados por otra empresa, diferente de aquella en que prestaban servicios cuando se constató la existencia de dicha enfermedad, para desempeñar un puesto compatible con su estado de salud.”

Si no hay posibilidad de traslado, el trabajador debe ser dado de baja en la empresa, previa conformidad de la Inspección de Trabajo y Seguridad Social, e inscrito con carácter preferente para ser empleado por la Oficina de Empleo. Mientras no esté ocupado, el trabajador tiene derecho a percibir un subsidio equivalente a su salario íntegro.

El tiempo máximo de percepción (subsidio equivalente al salario íntegro) es de 30 meses: 12 meses a cargo de la empresa, 6 meses a cargo del ente asegurador y 6 meses prorrogables por otros 6, a cargo del régimen de desempleo, en determinadas condiciones.

Tras la entrada en vigor del Real Decreto 1299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro y hasta la fecha, la situación no se ha modificado en exceso. Sin embargo, los niveles de declaración en los 6 grupos del listado de enfermedades profesionales están muy desequilibrados, con un gran porcentaje de declaración dentro del grupo 2 por agentes físicos, en concreto en relación a la patología musculo esquelética, seguido por el grupo 5 de enfermedades de la piel, y luego unos porcentajes de declaración del resto de grupos muy por debajo de lo que los distintos especialistas piensan que existe realmente.

Los factores que influyen en este desequilibrio en los niveles de declaración, son los siguientes:

- Descoordinación entre los distintos actores que participan en la declaración de la enfermedad profesional (Mutua, INSS, Servicio Público de Salud, Servicio de Prevención, etc..).
- Desinformación o falta de formación en aquellos agentes no directamente relacionados con la patología laboral.
- Posibles deficiencias en el control de la vigilancia de la salud.
- Déficits informativos en las empresas sobre el concepto de la enfermedad profesional y su relación coste/beneficio, con desconocimiento del Real Decreto 1430/2009, de 11 de septiembre,

por el que se desarrolla reglamentariamente la Ley 40/2007, de 4 de diciembre, de medidas en materia de Seguridad Social, en relación con la prestación de incapacidad temporal.

La lista de enfermedades profesionales y su declaración obligatoria suponen una de las principales fuentes de información para el prevencionista. Es necesario conocer la evolución de los riesgos y de los efectos en la salud para poder prevenirlos. Sin embargo, la lista de enfermedades profesionales tiene algunas limitaciones. La más importante es que es una lista pensada desde el ámbito de la seguridad social con un objetivo de contraprestación económica.

Existe otro concepto para las enfermedades ocasionadas por el trabajo pero que no cumplen con los criterios legales para ser calificadas como enfermedades profesionales, este es el concepto denominado enfermedad del trabajo, y se define como: aquellas enfermedades no incluidas en el listado de enfermedades profesionales, que son contraídas por un trabajador o trabajadora o con motivo de la realización de su trabajo, pero que no se incluya entre las actividades, agentes, elementos o sustancias detallados en el cuadro del anexo 1. Estas enfermedades pueden ser calificadas y declaradas como accidente de trabajo, según el art. 115, 2, e del Real Decreto Legislativo 1/1994, de 20 de junio, por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley General de la Seguridad Social, siempre que se pruebe que la enfermedad tuvo por causa exclusiva la ejecución del trabajo.

La normativa europea sobre enfermedades profesionales tiene como objetivo proteger a los trabajadores de la Unión Europea de los riesgos para la salud que puedan surgir en el entorno laboral. Esta normativa establece una lista de enfermedades profesionales reconocidas, que incluye enfermedades causadas por la exposición a agentes químicos, físicos y biológicos. Este listado se encuentra en la Recomendación de la Comisión de 22 de mayo de 1990, relativa a la adopción de una lista europea de enfermedades profesionales (90/326/C.E.E.) Agrupa las enfermedades profesionales en los siguientes apartados:

1. Enfermedades provocadas por agentes químicos.
2. Enfermedades de la piel causadas por sustancias y agentes no incluidos en otros epígrafes
3. Enfermedades profesionales provocadas por la inhalación de sustancias y agentes no comprendidos en otros epígrafes.
4. Enfermedades infecciosas y parasitarias.
5. Enfermedades provocadas por agentes físicos.

Todos los países europeos poseen su lista de enfermedades profesionales con una clasificación muy parecida a la de la Recomendación de la Comisión Europea, aunque variando en número de un país a otro. En Francia, por ejemplo, pueden ser indemnizados 300 síntomas o grupos de síntomas en el régimen general y aproximadamente otros tantos en el régimen agrícola; en Italia son indemnizables 70 enfermedades, en Portugal 89, en España 71, etc.

La Comisión Europea invita a los Estados miembros que le informen de las medidas adoptadas o previstas y transcurrido un período de tres años se examinan las Recomendaciones de los países miembros con objeto de determinar una disposición legislativa vinculante.

2.8. La actuación en higiene industrial

Los objetivos de un programa de Higiene Industrial de acuerdo con el comité de expertos de la O.M.S. (Organización Mundial de la Salud) son los siguientes¹³⁵:

¹³⁵ Organización Mundial de la Salud, *Salud ocupacional para todos, estrategia mundial*, Organización Mundial de La Salud, 1995.

1. Determinar y combatir en los lugares de trabajo todos los factores químicos, físicos, mecánicos, biológicos y psicosociales de reconocida y presunta nocividad.

2. Conseguir que el esfuerzo físico y mental que exige de cada trabajador el ejercicio de su profesión esté adaptado a sus aptitudes, necesidades y limitaciones anatómicas, fisiológicas y psicológicas.

3. Adoptar medidas eficaces para proteger a las personas que sean especialmente vulnerables a las condiciones perjudiciales del medio laboral y reforzar su capacidad de resistencia.

4. Descubrir y corregir aquellas condiciones de trabajo que puedan deteriorar la salud de los trabajadores, a fin de lograr que la morbilidad general de los diferentes grupos profesionales no sea superior a la del conjunto de la población.

5. Educar al personal directivo de las empresas y a la población trabajadora en el cumplimiento de sus obligaciones en lo que respecta a la protección y fomento de la salud.

6. Aplicar en las empresas programas de acción sanitaria que abarquen todos los aspectos de la salud, lo cual ayudará a los servicios de salud pública a elevar el nivel sanitario de la colectividad.

Este programa, como se había indicado, exige necesariamente una actuación multidisciplinar en las que Medicina del Trabajo e Higiene Industrial tienen un fuerte protagonismo e interrelación.

La actuación de esta última en su aspecto técnico se materializa a través de los siguientes aspectos:

- Reconocimiento de los factores ambientales que influyen sobre la salud de los trabajadores, lo que implica un conocimiento profundo de los productos, los métodos de trabajo, los procesos y las instalaciones.

- Evaluación de los riesgos a corto y largo plazo, a través de la objetivación de las condiciones ambientales y su comparación con los valores límite

ambientales máximos o promedios permisibles. Para ello será necesario la aplicación de las técnicas de muestreo aplicando una estrategia de medición y en su caso el análisis de las muestras a través de Higiene Analítica.

- Control de los riesgos, de acuerdo con las conclusiones obtenidas en la evaluación de los mismos. Las medidas correctoras vendrán dadas, según los casos, en forma de sustitución de productos o procesos, medidas de ingeniería, reducción de los tiempos de exposición o material de protección personal.

Para solventar las dificultades que se encuentran en la actuación técnica en Higiene Industrial es necesaria una importante formación inicial con una amplia formación práctica, solamente de esta forma se podrá alcanzar una buena práctica del profesional.

Entre estas dificultades hay que destacar las siguientes:

- La determinación de los límites máximos ambientales de los contaminantes químicos, teniendo en cuenta la aparición continuada de sustancias químicas y la rápida incorporación a su uso industrial. Otros problemas son la falta de homogeneidad en la respuesta a los contaminantes de los individuos expuestos, la combinación de agentes ambientales y la exposición a estas combinaciones.

- La consecución de valores de exposición a través de la toma de muestras y que estos sean representativos de la exposición con una precisión suficiente.

- La adopción de las medidas de control que sean lo suficientemente económicas para que sean viables.

3. Concepto de mutagénico

Los contaminantes mutagénicos son agentes físicos, químicos o biológicos que alteran o cambian la información genética de un organismo vivo, incrementando la frecuencia de mutaciones por encima de los valores normales. El efecto indeseado de la exposición a estos agentes es que causan mutaciones en las células germinales humanas que pueden ser transmitidas a los futuros descendientes, tras una exposición.

Las mutaciones se pueden producir de forma espontánea, pero también pueden producirse por exposición a agentes químicos, físicos y biológicos.

Los mutágenos físicos son formas de energía que pueden alterar la secuencia y estructura del ADN. Son ejemplos las radiaciones ionizantes como la radiación gamma y la alfa, también otras como la radiación ultravioleta que origina dímeros de pirimidina (generalmente de timina), y que son ionizantes. También se consideran agentes físicos los ultrasonidos, por ejemplo, los ultrasonidos de 400.000 Hz, producen mutaciones en *Drosophila* y en algunas plantas superiores, y centrifugación, que también producen variaciones cromosómicas estructurales.

Los mutágenos biológicos son aquellos organismos “vivos” que pueden alterar las secuencias del material genético del cuerpo con el que entran en contacto produciendo mutaciones hereditarias, ejemplos de ellos son virus, bacterias y hongos, por ejemplo los transposones (fragmentos autónomos de ADN).

Los mutágenos químicos son compuestos químicos que al ingresar en el organismo por las vías de entrada habituales, inhalación, penetración cutánea o ingestión, son capaces de alterar las estructuras del ADN en las células germinales del sujeto expuesto, como por ejemplo el ácido nitroso que actúa como agente desaminizante, brominas y algunos de sus compuestos.

La mutagénesis química se descubrió en 1942 cuando Charlotte Auerbach y J. M. Robson descubrieron que la mostaza nitrogenada¹³⁶ era capaz de alterar el material genético produciendo mutaciones, el gas mostaza es muy conocido por su utilización como arma química en la primera guerra mundial (ver imagen 2.5). A finales de los años 40 se conocían de 30 a 40 compuestos mutagénicos. La cantidad de sustancias sintetizadas por el hombre ha crecido exponencialmente en la segunda mitad del siglo XX y en el siglo XXI. Actualmente están clasificadas como mutagénicos más de 6 millones de sustancias químicas, de los que 500.000 se utilizan en procesos de fabricación¹³⁷.

Imagen 2.5. Gas mostaza, uso militar.



Fuente de imagen, alamy.es.

En 1977 se creó la International Commission for Protection against Environmental Mutagens and Carcinogens, es una comisión internacional con experiencia científica en los campos de mutagénesis, carcinogénesis y toxicología genética. Sus miembros son reclutados de universidades, instituciones de investigación, industria y autoridades nacionales de salud. Su

¹³⁶ C Auerbach and JM Robson, 'Chemical production of mutations', *Nature*, 1946.

¹³⁷ D Turuguet, 'Cáncer ocupacional en España y las Directivas de la Unión Europea', *Cuadernos de Relaciones Laborales*, 8 (1996), 199–222.

principal objetivo es prevenir y minimizar los efectos nocivos resultantes de la interacción de los productos químicos con el material genético del hombre. La Comisión busca identificar y promover principios científicos y hacer recomendaciones que puedan servir como base para la elaboración de normas de evaluación y reglamentos sobre el uso y distribución de los agentes químicos mutágenos.

El test de Ames se utiliza para detectar la capacidad de las sustancias químicas de producir mutaciones, una gran cantidad de bacterias se exponen al agente y debido a la rápida multiplicación de las bacterias, son muy sensibles a las mutaciones. De esta forma se puede detectar con facilidad la capacidad que tiene una sustancia de alterar el ADN.

La radiación es un proceso físico mediante el cual la energía es capaz de viajar por el espacio. Hay dos formas principales de esta energía:

Electromagnética: se describe como ondas de energía eléctrica. Por ejemplo: rayos gamma, rayos X, radiación ultravioleta.

Corpuscular: este tipo de radiación está formado por partículas atómicas y subatómicas que se mueven a grandes velocidades. Las partículas provocan daños cuando chocan con partículas atómicas de átomos que forman parte del genoma aterrándolo. Por ejemplo: partículas alfa, neutrones...

Ambas se conocen como radiaciones ionizantes, porque al impactar sobre la materia ioniza los átomos de la misma, produciendo iones capaces de reaccionar física y químicamente con las moléculas biológicas al ponerse en contacto con ellas. Pero no todas las radiaciones capaces de producir mutaciones son ionizantes. La luz ultravioleta es un potente mutágeno, al no tener la energía suficiente para producir ionización su efecto mutagénico se produce por otros mecanismos. La energía de las radiaciones depende de la frecuencia, a mayor frecuencia la radiación es más energética.

Los rayos X producen esterilidad en plantas y animales. También son capaces de alterar los tejidos como huesos, músculos, nervios... y por ello órganos como pulmones, riñón...

La radiación se mide en unidades específicas, que se utilizan para medir diferentes aspectos de la radiación. Las unidades más comunes de medida de la radiación son las siguientes:

Becquerel (Bq): mide la actividad radiactiva de una sustancia. Un becquerel es igual a una desintegración radiactiva por segundo

Dosimetría: es el método para medir la radiación. En biología las unidades que se utilizan habitualmente son; el roentgen, rad, rem, gray y sievert.

Roentgen: cantidad de radiación ionizante que produce 2.083×10^9 pares de iones en 1 cm^3 de aire.

Rad: es la dosis de radiación que se absorbe, es decir, mide la radiación absorbida por el organismo y no la radiación existente. Es una cantidad igual a 100 ergios de energía absorbida por gramo de tejido irradiado. El ergio es una unidad de medida de energía equivalente a 10^{-7} julios.

Rem: equivalente humano del roentgen, la cantidad de radiación ionizante que produce los mismos efectos biológicos que un rad de rayos.

Sievert: es una unidad derivada del Sistema Internacional que mide la dosis de radiación absorbida por la materia.

La exposición habitual de la población general en países desarrollados es de 2 a 3 mSv al año, en España, según el Consejo de Seguridad Nuclear¹³⁸, la exposición media de la población es de 3,7 mSv al año.

El simple hecho de estar vivos nos expone a radiaciones que pueden causar mutaciones, las mutaciones son las responsables de la biodiversidad, los cambios que producen en el ADN son lo que origina la variabilidad genética y la adaptación de las especies a los cambios ambientales. Estamos

¹³⁸ Juan Vidaurre, 'Dosis de radiación' (Consejo de Seguridad Nuclear, 2010).

expuestos constantemente a radiaciones naturales, procedentes de fuentes de radiación como los rayos cósmicos, la luz solar o los minerales radiactivos de la corteza terrestre como el uranio y el gas radón.

También nos exponemos habitualmente a radiaciones artificiales, producidas por el hombre, como las usadas en exploraciones médicas, como rayos X utilizados para la realización de radiografías, o las producidas en laboratorios de investigación como en el análisis por difracción de rayos X. En las centrales nucleares pueden obtenerse partículas radiactivas como alfa, beta y gamma procedentes del combustible nuclear como el uranio o el torio. Muchos productos de consumo emiten radiaciones, por ejemplo, las pantallas de ordenador, los detectores de humo o los relojes de esfera luminosa, aunque las cantidades en estas exposiciones son tan bajas que no suponen un riesgo para la salud. Las radiaciones ionizantes también se pueden utilizar en procesos industriales, tales como medir el espesor en la producción de papel o utilizadas en la industria agroalimentaria para, por ejemplo, inhibir la germinación de las patatas durante su almacenaje y para la irradiación de alimentos con el objetivo de eliminar microorganismos e insectos y poder almacenarlos durante más tiempo. Otra fuente de radiación fueron los ensayos nucleares con bombas atómicas y de hidrógeno, de las que hoy en día muchas personas todavía sufren sus efectos¹³⁹, ver gráfica 2.6.

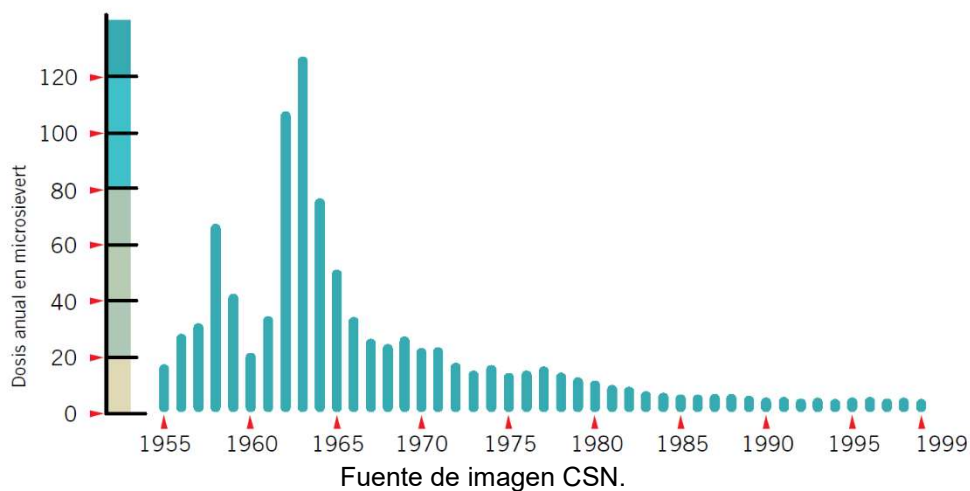
Las radiaciones ionizantes tienen una alta frecuencia y son por tanto más energéticas lo que conlleva que sean más penetrantes en la materia.

La absorción de radiación ionizante por parte de las células vivas puede alterar directamente las estructuras atómicas, produciendo cambios químicos y biológicos. También puede actuar indirectamente a través de la generación de radicales libres, en forma de radicales hidroxilos (OH⁻) o de hidrógeno (H⁺), derivados ambos del agua. Estos radicales a su vez generan especies químicas reactivas que pueden dañar los ácidos nucleicos, las proteínas y los

¹³⁹ David Cancio Pérez, 'Impacto radiológico de las fuentes naturales y artificiales de radiación. El informe UNSCEAR 2008', *Panorama Nuclear*, 48 (2010), 1–9.

lípidos. Juntos, los efectos directos e indirectos de la radiación inician una serie de señales bioquímicas y moleculares que pueden reparar el daño o culminar en cambios fisiológicos permanentes o muerte celular. A este proceso se le denomina reacción oxidativa.

Grafica 2.6. Dosis anual promedio por lluvia radiactiva en el hemisferio norte.



Daños cromosómicos: Los cromosomas están compuestos por moléculas largas y delgadas de ADN. Cuando las células se exponen a radiación o carcinógenos, el ADN a veces se rompe y los extremos rotos pueden volver a unirse en patrones diferentes de su disposición original. Las anomalías resultantes se denominan "aberraciones cromosómicas" y pueden visualizarse en la mitosis cuando las células se dividen.

La frecuencia de las aberraciones cromosómicas aumenta con la dosis de radiación a las células y sirve como indicador de la dosis de radiación recibida, es decir, un dosímetro biológico. Los experimentos de irradiación in vitro que utilizan linfocitos sanguíneos pueden proporcionar una relación dosis-respuesta que puede usarse para estimar la dosis de radiación a las personas sobre la base de la frecuencia de aberración detectada en sus linfocitos.

La radiación ultravioleta puede dar lugar también a aberraciones cromosómicas, su efecto es menor que el de los rayos X debido a que son mucho menos penetrantes. Es capaz de producir modificaciones químicas en el ADN y cambiar su estructura molecular mediante la formación de dímeros

en las bases de timina y citosina, estos dímeros juegan un papel esencial en el efecto genotóxico y carcinogénico

Una posible fuente de mutágenos biológicos pueden ser cualquier preparado de naturaleza biológica utilizado en medicina tales como vacunas, antitoxinas, sangre, suero y antígenos. Los mutágenos biológicos pueden ser microorganismos, especialmente virus, se ha demostrado que pueden producir anomalías cromosómicas. El virus de la hepatitis puede producir roturas cromosómicas tanto en la sangre como en la médula ósea de pacientes afectados.

4. Concepto de tóxicos para la reproducción

Tóxicos para la reproducción son sustancias y preparados que alteran de alguna forma la función o la capacidad reproductora. Los tóxicos para la reproducción se subdividen en varios subgrupos, se detallan a continuación

Los tóxicos para la fertilidad son las sustancias y preparados que, por inhalación, ingestión o penetración cutánea, pueden alterar el comportamiento sexual disminuyendo la libido, produciendo dificultad eréctil, de eyaculación o alterando el ciclo menstrual. También pueden dañar los óvulos o el espermatozoides disminuyendo la cantidad y calidad del espermatozoides, dañando el material genético (óvulos y espermatozoides) o produciendo enfermedades en los órganos reproductores.

Tóxicos para el desarrollo de la descendencia son las sustancias y preparados que, por inhalación, ingestión o penetración cutánea, puedan producir muerte fetal, daños durante el desarrollo del feto, anomalías congénitas o como consecuencia de los daños enfermedades durante la infancia y la madurez.

Sustancias tóxicas para la lactancia, son sustancias que pueden afectar a las trabajadoras, impidiendo o disminuyendo la producción de leche, también se incluirían en este grupo aquellas sustancias que tras una exposición de la madre son capaces de pasar al bebé lactante a través de la leche materna.

El Reglamento 1272/2008 identifica las sustancias tóxicas para la reproducción con las siguientes frases R y H:

A) Tóxicos para la fertilidad:

Según Reglamento 1272/2008 CLP:

- H360F: Puede perjudicar a la fertilidad.
- H360FD: Puede perjudicar a la fertilidad. Puede dañar al feto.
- H360Fd: Puede perjudicar a la fertilidad. Se sospecha que daña al feto.
- H361f: Se sospecha que puede perjudicar a la fertilidad.
- H361fd: Se sospecha que puede perjudicar a la fertilidad. Se sospecha que daña al feto.

B) Tóxicos para el desarrollo de la descendencia:

Según Reglamento 1272/2008 CLP:

- H360D: Puede dañar al feto.
- H360FD: Puede perjudicar a la fertilidad. Puede dañar al feto.
- H360Df: Puede dañar al feto. Se sospecha que puede perjudicar a la fertilidad.
- H361d: Se sospecha que puede dañar al feto.
- H361fd: Se sospecha que puede perjudicar a la fertilidad. Se sospecha que daña al feto.

C) Sustancias tóxicas sobre o a través de la lactancia:

Según Reglamento 1272/2008 CLP:

- H362 Puede perjudicar a los niños alimentados con leche materna.

5. Concepto de disruptor endocrino

5.1. Antecedentes

Aunque la capacidad de interferir en el sistema hormonal se conocía desde los años 50, fue en el año 1991 cuando se celebró una Conferencia científica en Wingspread (Wisconsin, USA)¹⁴⁰ en la que un grupo de científicos, procedentes de más de una docena de disciplinas diferentes, se reunieron para discutir la evidencia existente de cómo unos compuestos químicos podían estar interfiriendo en la reproducción y afectando al desarrollo tanto de animales como de personas.

En esta conferencia se concluyó que la exposición a un gran número de sustancias químicas, algunas naturales pero otras sintetizadas por el hombre, producían alteraciones en el funcionamiento del sistema endocrino del hombre y de los animales.

Se puso nombre para este tipo de compuestos químicos, desde entonces son conocidos como disruptores endocrinos.

En 1996 se celebró en Granada la primera Conferencia Nacional de Disruptores Endocrinos en la que se aceptó el mismo nombre. Esta conferencia ha tenido continuidad con conferencias anuales celebradas en diferentes localidades españolas.

La Declaración de Parma¹⁴¹, de países de la región europea de la Organización Mundial de la Salud celebrada en 2010 incluyó a los alteradores endocrinos entre los principales retos de nuestro tiempo en materia de medio ambiente y salud.

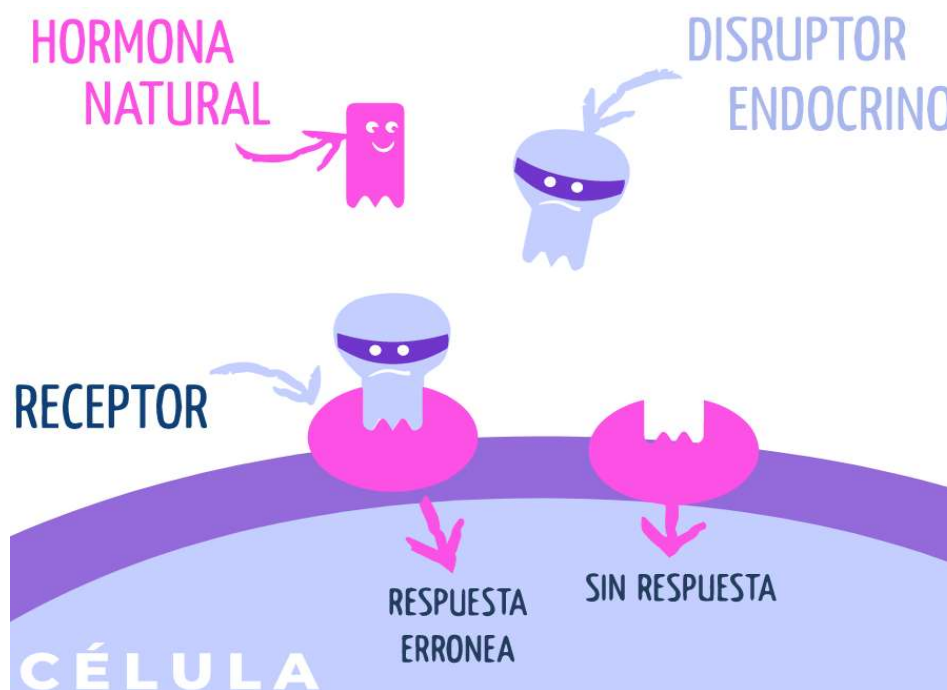
¹⁴⁰ T. Colborn, F. S. Vom Saal, y A. M. Soto, «Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans», *Environmental Health Perspectives (Public Health Services, US Dept of Health and Human Services, 1993)*, 378-84.

¹⁴¹ WHO Regional Office for Europe, «Parma declaration on environment and health», *Fifth Ministerial Conference on Environment and Health, «Protecting children's health in a changing environment»*, Parma, Italy, 2010.March (2010), 1-10.

5.2. Concepto

Un disruptor endocrino o alterador hormonal es una sustancia química capaz de alterar el equilibrio hormonal (ver imagen 2.7), pudiendo provocar diferentes efectos adversos sobre la salud de las personas, animales o de sus descendientes. Estas sustancias pueden causar daños en la salud tales como cáncer, alteraciones del desarrollo y anomalías reproductivas.

Imagen 2.7. Funcionamiento de un disruptor endocrino.



Fuente de imagen, elaboración propia.

Se trata de un conjunto de compuestos químicos diversos y heterogéneos con algunas características comunes, son bioacumulables y tiene un peso molecular inferior a 1000 dalton.

Podemos clasificarlos en los siguientes grupos¹⁴²:

- Bifenilos policlorados (PCBs), dioxinas cloradas (PCDDs) y furanos

¹⁴² Andreas Kortenkamp and others, 'State of the art assesment of endocrine disrupters', *Critical Reviews in Toxicology*, 42 (2012), 787–89

- clorados (PCDFs)
- Éteres polibromados (PBDEs)
- Compuestos perfluorados (PFCs)
- DDT/DDE
- Plaguicidas
- Metales pesados
- Alquilfenoles, bisfenol A y parabenos
- Ftalatos
- Farmacéuticos estrogénicos
- Fitoestrógenos
- Organoestánicos

A algunos de los compuestos, los ensayos habituales de toxicidad no les habían atribuido un efecto importante. Además, muchos de ellos presentan gran estabilidad e inercia para reaccionar químicamente, por lo que reúnen características óptimas para su empleo en grandes cantidades y sin ninguna protección medioambiental especial. Otros compuestos son muy conocidos por su capacidad de acumulación en los organismos y persistir a lo largo de la cadena trófica y se les denomina contaminantes orgánicos persistentes.

Los efectos hormonales de los disruptores endocrinos se producen a través de diferentes mecanismos:

- mimetizan los efectos de hormonas endógenas.
- antagonizan la acción normal de las hormonas.
- alteran el patrón de síntesis y metabolismo de hormonas naturales.
- modifican los niveles de los receptores hormonales.

5.3. Características singulares de los alteradores hormonales

Los métodos tradicionales de evaluación de riesgos de las sustancias químicas presentes en la normativa vigente no están identificando los disruptores endocrinos, por ello no están siendo efectivos en la protección de la población y al medio ambiente frente a estas sustancias.

Los DE son capaces de actuar, al igual que las hormonas, a dosis muy bajas, por lo que además de las exposiciones laborales podemos encontrar bajas exposiciones, aunque significativas en la contaminación del aire de los hogares, en los alimentos o en artículos de consumo.

El momento de la exposición a estas sustancias puede tener aún más importancia que el nivel de exposición. Los periodos iniciales del desarrollo son los más sensibles a la exposición a disruptores endocrinos, cuanto más temprana es la etapa más dañinos resultan estos contaminantes. Provocan daños que pueden causar importantes efectos sobre la salud a lo largo de toda la vida. Por ello, la exposición de mujeres embarazadas es muy sensible a la acción de los alteradores hormonales.

La relación dosis-efecto no es lineal como en los tóxicos más conocidos, en algunos casos no hay efecto a dosis intermedias y solamente presentan efectos las exposiciones a dosis muy altas y en otros casos encontramos efectos solamente a dosis muy bajas.

Exposiciones múltiples: los DE pueden actuar conjuntamente, de forma aditiva o sinérgica. La exposición a dosis muy bajas de una mezcla de DEs puede provocar efectos negativos a niveles de exposición considerados seguros para la exposición individual a cada una de las sustancias componentes de la mezcla.

Ubicuidad de la exposición: los estudios de monitorización de DE en humanos muestran la contaminación de la población de todas las edades. Se han detectado DE en sangre de cordón umbilical, en pelo y orina de bebés y niños, en leche materna, en niños y en adultos se han detectado tanto en sangre como acumulados en grasa¹⁴³.

Latencia: los efectos negativos de los DE pueden manifestarse muchos años después de que ocurre la exposición incluso los efectos de la exposición prenatal pueden manifestar sus efectos principales en la edad adulta.

Bioacumulación: Los DE pueden combinar dos características, persistencia en el medio ambiente durante años sin degradarse y ser bioacumulativos, durante los años que permanecen en el medioambiente van

¹⁴³ Ulla B. Mogensen and others, 'Breastfeeding as an exposure pathway for perfluorinated alkylates', *Environmental Science and Technology*, 49.17 (2015), 10466–73.

entrando en la cadena alimenticia a través de animales y plantas acumulándose progresivamente en humanos pudiendo alcanzarse concentraciones corporales muy superiores a las de los seres vivos de la base de la cadena alimentaria.

Incluso teniendo en cuenta todas las características descritas, no somos capaces de identificarlos ni de evaluar correctamente a los que identificamos, lo que nos llevan a la necesidad de adoptar con los DE un nuevo enfoque consistente en aplicar el principio de precaución¹⁴⁴ y adoptar medidas urgentes para eliminar o reducir todo lo posible la exposición a DE, en particular la exposición a mujeres embarazadas, lactantes y niños.

5.4. Situación legal de la exposición laboral a los disruptores endocrinos

La regulación legal de la exposición de los trabajadores a disruptores endocrinos es inexistente, algo totalmente inadmisibles teniendo en cuenta la abrumadora cantidad de evidencias de los efectos para la salud debida a exposiciones a DE.

Los antecedentes a la regulación de DE los tenemos en el mandato del Parlamento a la Comisión Europea del año 1999, en el que se exigía un plan de actuación concreto y que, años después, no ha llegado a implantarse.

En 1999 la Comisión Europea publicó la Estrategia Comunitaria¹⁴⁵ en materia de alteradores endocrinos, que estableció las líneas de actuación de la Unión Europea a corto, medio y largo plazo para hacer frente a los riesgos para la salud y el medio ambiente ocasionados por los DE. Durante los años

¹⁴⁴ El principio de precaución consiste en la adopción de medidas protectoras ante las sospechas fundadas de que ciertos productos o tecnologías crean un riesgo grave para la salud pública o el medio ambiente, pero sin que se cuente todavía con una prueba científica definitiva.

¹⁴⁵ Comisión Europea y de las Comunidades, 'Estrategia comunitaria en materia de alteradores endocrinos-sustancias de las que se sospecha interfieren en los sistemas hormonales de seres humanos y animales', *Diario Oficial de La Unión Europea*, 1999, 1–33.

2001, 2004 y 2007 la Comisión ha ido publicando informes sobre la aplicación de la estrategia.

La estrategia incluye las siguientes acciones:

A corto plazo, recopilación de información para desarrollar las acciones a medio y largo plazo y la identificación de las lagunas de conocimiento sobre DE:

- Establecimiento de una lista prioritaria de sustancias con capacidad de alteración endocrina. Esta lista de sustancias está publicada en la página Web sobre DE de la Comisión Europea y se encuentra en proceso de revisión en la actualidad.
- Medición de niveles ambientales de DE en alimentos y en el medio ambiente.
- Identificación de grupos de población vulnerables (como los niños) que requieren una consideración especial.
- Creación de una red internacional que permita el intercambio de información y coordinación de la investigación y las mediciones.
- Comunicación a la población y consulta a los actores implicados.

A medio plazo, las acciones se centran en el desarrollo de métodos de identificación de DE y la coordinación y financiación de investigación para entender los mecanismos de acción de los disruptores endocrinos y sus efectos sobre la salud humana y el medio ambiente. La investigación se ha financiado a través de los Programas Marco de Investigación y Desarrollo de la Unión Europea. También incluía acciones para identificar alternativas para sustituir a los DE prioritarios.

A largo plazo, aborda la necesidad de actualizar, enmendar o adaptar los instrumentos normativos existentes para la protección de la salud humana y el medio ambiente, incluyendo:

- Métodos de testeo y de evaluación de riesgos.
- Clasificación y etiquetado.
- Revisión de la normativa de evaluación de sustancias, normativa de plaguicidas, biocidas y de artículos de consumo.
- Revisión de la normativa medioambiental, Ej. Directiva Marco de Agua (2000/60/EC) y de la normativa internacional, como el Protocolo UNECE sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes (COP).

Tras varios informes elaborados por la comisión llegó en el año 2018 la comunicación de la Comisión, “Hacia un Marco de la Unión Europea Más Exhaustivo en Materia de Alteradores Endocrinos”¹⁴⁶.

En el año 2019 se ha publicado la resolución del Parlamento Europeo, sobre un marco de la Unión Europea más exhaustivo en materia de alteradores endocrinos (2019/2683 RSP). Esta resolución orienta a la Comisión Europea hacia una legislación para junio de 2020 sobre los compuestos químicos que alteran el sistema endocrino que se incluyen en varios productos de consumo¹⁴⁷.

En el año 2022 se ha publicado la Directiva (UE) 2022/431 del Parlamento Europeo y del Consejo de 9 de marzo de 2022 por la que se modifica la Directiva 2004/37/CE, relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo. Esta directiva incluye a los reprotóxicos en el ámbito de aplicación de la directiva de cancerígenos. Indirectamente incluirá a algunos disruptores endocrinos en el ámbito de aplicación, concretamente a aquellos DE que también sean reprotóxicos, dejando al resto fuera. La legislación de cancerígenos modifica el ámbito de aplicación sin ninguna adaptación en su contenido que se ajuste a las características tan diferenciadas de los DE. Seguiremos sin una legislación específica para los DE.

5.5. Reglamento REACH y los disruptores endocrinos

El Reglamento de Registro, evaluación, autorización y restricción de sustancias químicas (abreviadamente REACH, de su forma inglesa

¹⁴⁶ Comisión Europea y de las Comunidades, ‘Hacia un marco de la Unión Europea más exhaustivo en materia de alteradores endocrinos COM(2018)’, *Diario Oficial de La Unión Europea*, 2018.

¹⁴⁷ Ruth Vallejo Dacosta, Vicente Pedro Lafuente Pastor, y Miguel Olmos Llorente, *Gestión de la prevención de riesgos laborales*. (Prensas Universitarias Univesidad de Zaragoza, 2020).

Registration, Evaluation, Authorisation and restriction of CHemicals) es un reglamento comunitario europeo que regula la producción y el uso de sustancias químicas, y sus potenciales impactos tanto sobre la salud humana como sobre el ecosistema.

El Reglamento REACH requiere que todas las empresas que fabriquen o importen sustancias químicas a la Unión Europea, en cantidades superiores a una tonelada al año, registren esas sustancias.

El Reglamento REACH también regula el uso continuado de las 'Sustancias Químicas Muy Preocupantes' (abreviadamente SVHC, del inglés Substances of Very High Concern) por su potencial impacto negativo en la salud humana o en el ecosistema. Desde el 1 de junio de 2011, la Agencia Química Europea debe recibir notificación de la presencia de SVHCs en artículos en los que la cantidad total usada sea mayor a una tonelada por año y que la SVHC esté presente en más de un 0'1 % de la masa del objeto.

Algunos usos de las SVHC están sujetos a la autorización previa por parte de la Agencia Química Europea, los disruptores endocrinos se consideran SVHC por ello quedarán también sujetos a esta autorización.

Las solicitantes de autorización tendrán que incluir planes para remplazar el uso de la SVHC por una alternativa más segura, o en el caso de que no exista alternativa segura, la solicitante habrá de trabajar en conseguir una.

Las sustancias con propiedades de interrupción endocrina están sujetas al proceso de Autorización según el artículo 57.f del Reglamento REACH (1907/2006)¹⁴⁸.

La Comisión Europea solicitó a la ECHA y a la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) que desarrollase, con apoyo del Centro Común de Investigación (CCI), un documento común de orientación para aplicar los criterios basados en el riesgo con el fin de identificar los disruptores

¹⁴⁸ Comisión Europea y de las Comunidades, 'Reglamento REACH 1097/2006', *Diario Oficial de La Unión Europea*, 2006, 1–520.

endocrinos en el contexto del Reglamento (CE) n.º 1107/2009 relativo a la comercialización de productos fitosanitarios y el Reglamento (UE) n.º 528/2012 sobre biocidas.

El documento¹⁴⁹ de orientación fue publicado en el EFSA Journal en el año 2018.

5.5.1. Legislación española

El gobierno español no ha tenido ninguna iniciativa en este sentido hasta la fecha, limitándose a trasponer las directrices comunitarias, por ejemplo, la relativa a la prohibición de comercialización de biberones fabricados con policarbonato (Bisfenol A).

El único avance importante en España ha sido la inclusión de una anotación ae (alterador endocrino) en la lista de valores límite de exposición profesional a agentes químicos que publica anualmente el Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo¹⁵⁰. La anotación ae especifica que los valores límite asignados a estos agentes no se han establecido para prevenir los posibles efectos de alteración endocrina, por ello deben vigilarse especialmente la salud de los trabajadores frente a los posibles efectos de las sustancias como DE ya que incluso aplicando los valores límite los trabajadores no estarán protegidos. Hasta la fecha, el Grupo de Trabajo sobre Valores Límite de la Comisión Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo sólo ha tenido en cuenta el primer listado de posibles disruptores endocrinos, publicado en 2001 por la Comisión Europea en el primer informe sobre la aplicación de la estrategia comunitaria.

¹⁴⁹ Niklas Andersson and others, 'Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of regulations (EU) No 528/2012 and (EC) No 1107/2009', *EFSA Journal*, 16.6 (2018).

¹⁵⁰ Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, *Límites de exposición profesional para agentes químicos en España* (Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales de España, 2019).

6. Concepto de nanomaterial

La Nanotecnología es un campo interdisciplinar de la ciencia de materiales que involucra a profesionales de distintos campos. Podríamos definirla como la disciplina científica dedicada a la materia a escala nanométrica. Se refiere al estudio, diseño, síntesis, manipulación, fabricación o aplicación de materiales con al menos una dimensión en el rango de entre 1 y 100 nanómetros. Un nanómetro, abreviado nm, es la milmillonésima parte de un metro o en notación científica 10^{-9} m.

Imagen 2.8. Copa de Licurgo (s. IV) Presenta un color verde con luz reflejada, y rojo rubí con luz transmitida.



Fuente de imagen, Museo Británico.

Aunque el uso de nanomateriales a escala industrial es nuevo, las primeras síntesis de nanopartículas se remontan al s. V a. de C. y están situadas en China y Egipto. Se han encontrado restos arqueológicos en arcillas de la civilización maya o en vasijas de la Dinastía Abassid en Iraq que contienen nanopartículas de plata. Aunque el ejemplo más representativo es la Copa de Licurgo fechada en el s. IV a. de C. (ver imagen 2.8), y que se puede contemplar en el Museo Británico. Esta pieza presenta un color distinto dependiendo de si la luz es reflejada o transmitida a través de él, también

presenta un color diferente según el líquido que contiene. Se descubrió que este comportamiento se debe a que el vidrio contiene una aleación de nanopartículas de oro y plata.

Los nanomateriales revisten un gran interés debido a su enorme potencial para crear productos nuevos e innovadores en muchas áreas.

Aunque en la actualidad parecen materiales exóticos, lo cierto es que la nanotecnología ha inundado los mercados y miles de productos ya se están fabricando con nanomateriales, Esta tecnología se está extendiendo con tal rapidez que los científicos hablan de una "revolución invisible".

Son materiales con nuevas características, que permiten fabricar lavadoras que contienen iones de plata que eliminan o frenan el crecimiento de las bacterias causantes del mal olor, aspiradoras con un filtro con ínfimas partículas de titanio que suprimen las bacterias y otros muchos productos con características innovadoras. Las aplicaciones se encuentran en todos los sectores, alimentación, cosmética, construcción...

La CE¹⁵¹, adoptó en 2011 una definición de nanomaterial y recomendó su uso en el ámbito legislativo, cuando se adopten políticas y en programas de investigación dentro de la Nanotecnología:

- Se entiende como nanomaterial a un material natural, accidental o fabricado que contenga partículas, sueltas o formando un agregado o aglomerado, y en el que el 50% o más de las partículas en la granulometría numérica presente una o más de las dimensiones externas en el intervalo de tamaños comprendido entre un nanómetro y 100 nanómetros. En casos específicos y cuando se justifique por preocupaciones de medio ambiente, salud, seguridad o competitividad, el umbral de la granulometría numérica del 50 % puede sustituirse por un umbral comprendido entre el 1 % y el 50 %.
- Los fullerenos, los copos de grafeno y los nanotubos de carbono de pared simple con una o más dimensiones externas inferiores a 1 nm deben ser considerados como nanomateriales.
- Cuando sea técnicamente posible y la legislación específica lo exija, la

¹⁵¹ Comisión Europea y de las Comunidades, 'Recomendación de la Comisión de 18 de Octubre de 2011 relativa a la definición de nanomaterial', *Diario Oficial de La Unión Europea*, 696/EU.2005 (2011), 275/38-275/40.

conformidad con la definición recomendada podrá determinarse sobre la base de la superficie específica por unidad de volumen.

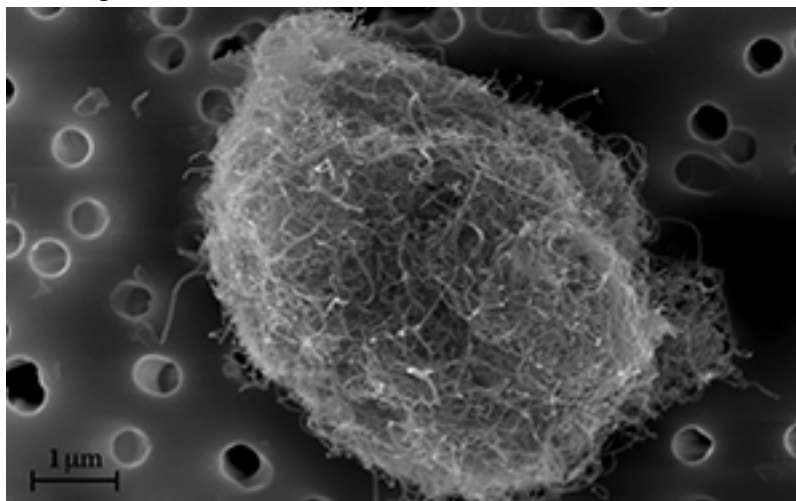
- Un material debe considerarse incluido en la definición cuando la superficie específica por unidad de volumen del material sea superior a $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$. No obstante, un material que, según su granulometría numérica, es un nanomaterial debe considerarse que respeta la definición incluso si el material tiene una superficie específica inferior a $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$.

La definición que recomienda la Unión Europea requiere disponer de un conocimiento técnico avanzado. Una definición más fácil de entender y que por ello es la que suele utilizarse de forma habitual en prevención de riesgos laborales es la siguiente:

Nanomaterial, es aquél material en que una de sus dimensiones se encuentra entre 1 y 100 nanómetros (ver imagen 2.9).

El nanómetro (nm) equivale a una milmillonésima parte de un metro ($1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$). Como ejemplos que permiten comprender las dimensiones de un nm y por tanto de los nanomateriales, un pelo humano tiene de media una anchura de 80.000 nm y un glóbulo rojo mide aproximadamente 7.000 nm de ancho.

Imagen 2.9. Dimensiones de los nanomateriales.



Fuente de imagen, INSST.

Por tanto, la nanotecnología engloba el diseño, la caracterización, la producción y la aplicación de estructuras, dispositivos y sistemas mediante la utilización de materiales que tienen, como mínimo, una dimensión inferior a 100 nm. Hace referencia, por ello, a la manipulación de sustancias en la escala de 1 a 100 nanómetros. Una nanopartícula se comporta como una unidad completa en referencia a su transporte y propiedades.

Para la producción de nanomateriales se utilizan diferentes técnicas, una de las técnicas más utilizada es la reducción del tamaño de las partículas a partir de materiales existentes en la naturaleza o de productos previamente obtenidos con mayor tamaño de partícula, pudiéndose utilizar métodos tan tradicionales como la molienda. Otra técnica es la producción a través de procesos de síntesis como es el caso de los nanotubos de carbono. En otras ocasiones, se incorporan a los nanomateriales ya existentes, grupos químicos funcionales con el objetivo de conferirles nuevas propiedades de interés.

Los nanomateriales despiertan un enorme interés ya que, debido su tamaño reducido, al incremento del área relativa y a efectos cuánticos, los materiales pueden presentar un comportamiento muy distinto del que tienen a mayor escala, así como propiedades físicas y químicas nuevas. En la práctica, cada nuevo nanomaterial significa descubrir un material completamente nuevo con características nuevas que no se corresponden con el mismo material en el formato tradicional pudiendo presentar dureza, durabilidad, elasticidad, color, reactividad o características eléctricas o cualquier otra propiedad diferente a la que caracterizaba a la misma sustancia en el formato tradicional pudiendo por tanto aplicarse para nuevos usos desconocidos hasta el momento.

La nanotecnología abre nuevas posibilidades al disponer de materiales con nuevas características, algunas de ellas desconocidas hasta el momento, pero también supone un importante problema ya que las partículas de tamaño nanométrico pueden ocasionar en el organismo efectos adversos para la salud totalmente distintos a los ocasionados por las partículas de

tamaño macro de igual composición química, ya que por sus dimensiones pueden interaccionar de forma diferente con el organismo.

Estas características permiten el desarrollo de nuevos materiales y dispositivos con indicadores de rendimiento más elevados y una mayor funcionalidad. Las nanotecnologías se han utilizado durante décadas en el campo de los semiconductores, y desde hace aún más tiempo en el de los productos químicos. En la actualidad, su uso está cada vez más extendido y se consideran, de forma generalizada, materiales con un enorme potencial, en diversos campos para crear nuevos materiales y dispositivos con nuevas propiedades.

La aplicación de los nanomateriales se extienda a todos los ámbitos, siendo su aplicación posible en las tecnologías de la información, biomédica, medioambiental, energética, manufacturación, la tecnología de los transportes, la aviación y los viajes espaciales, la agricultura y la nutrición, y la tecnología militar y de seguridad.

A nivel industrial el uso de nanomateriales ha permitido el desarrollo de nuevos productos, el aumento de la eficiencia de productos ya existentes o que algunos productos dispongan de cualidades impensables anteriormente, en construcción se han conseguido aumentos en la rigidez de los materiales y mejora frente al desgaste, en medicina se han encontrado aplicaciones como el encapsulado de medicamentos que permiten el transporte de fármacos para su liberación en el órgano diana, en el campo de la energía aumentos en el rendimiento de células fotovoltaicas, en el sector del automóvil la creación de nuevos sistemas anticontaminantes, en la química inhibidores de la corrosión o nuevos catalizadores más efectivos, en electrónica y comunicación componentes más compactos y eficientes, en cosmética nuevas cremas solares y en textil prendas que inhiben el crecimiento bacteriano.

Se espera que, en los próximos años, la nanotecnología intervendrá de alguna forma en la producción de más de la cuarta parte de los productos manufacturados en el mundo.

Se trata de una nueva tecnología y los riesgos asociados a la fabricación y la utilización de los nanomateriales son desconocidos. Por la rápida incorporación de los nanomateriales en todo tipo de aplicaciones es difícil estimar el número de trabajadores expuestos (ver imagen 2.10). Existe una gran brecha entre los progresos realizados en la aplicación de la nanotecnología y el conocimiento sobre los efectos en la salud.

De no adoptar medidas urgentemente la exposición a nanomateriales puede acabar siendo “el amianto del siglo XXI”, tal y como alertó la Dra. Montserrat Puiggené en la Jornada Precongresual ORP “Nanotecnología y Prevención de Riesgos Laborales” celebrada en Palma de Mallorca en enero de 2018.

Imagen 2.10. Aplicación de crema que contiene nanomaterial.



Fuente de imagen, elpais.com.

6.1. Legislación aplicable a los nanomateriales

En cuanto a legislación aplicable, la Unión Europea no ha desarrollado todavía una legislación prescriptiva clara y específica para proteger la salud de los trabajadores. No obstante, sí hay revisiones legislativas sobre el producto, tales como:

- Comisión Europea COM (2008) 366 final. Aspectos reglamentarios de

los nanomateriales.

- Comisión Europea COM (2012) 572 final. Segunda revisión de la normativa sobre los nanomateriales.
- European Commission (2014). Guidance on the protection of the health and safety of workers from the potential risks related to nanomaterials at work.

En España, es aplicable la Ley de Prevención de Riesgos Laborales (LPRL) y el Real Decreto 39/1997, que desarrolla el Reglamento de los Servicios de Prevención (RSP), así como las normativas específicas, también de desarrollo de la LPRL que sean de aplicación en función de sus características de peligrosidad, como, por ejemplo: el Real Decreto 374/2001 (de agentes químicos); el Real Decreto 665/1997 (de agentes cancerígenos) y su modificación por el Real Decreto 349/2003, que amplió su ámbito de aplicación a los agentes clasificados como mutágenicos; el Real Decreto 681/2003 de atmósferas explosivas; el Real Decreto 1215/1997 de equipos de trabajo; y el Real Decreto 773/1997 de equipos de protección individual.

En relación con la comercialización de sustancias y mezclas, la legislación considera los nanomateriales como sustancias y, por tanto, les será de aplicación el Reglamento REACH sobre Registro, Evaluación y Autorización de sustancias químicas y el Reglamento CLP sobre Clasificación, Envasado y Etiquetado de sustancias y mezclas. Desde 1 de enero de 2020 es aplicable el Reglamento (UE) 2018/1881¹⁵² que modifica el Reglamento REACH incluyendo los nanomateriales en su ámbito de aplicación, por lo que las empresas deben incluirlos en su dossier de registro.

Antes de la publicación de este reglamento muy pocos registros REACH contenían información sobre nanomateriales debido a que en el REACH no se incluían requisitos legales específicos sobre nanosustancias.

Sin embargo, con la publicación de este nuevo reglamento los fabricantes han empezado a revisar sus dosieres de registro, incluyendo la

¹⁵² Comisión Europea y de las Comunidades, 'Reglamento (CE) N° 597/2008 de la Comisión - por el que se modifica el Reglamento (CE) N°372/2007', *Diario Oficial de La Unión Europea*, 2, 2008, 1–20.

forma nano de las sustancias, cubriendo los nuevos requisitos de información de las nanosustancias y reevaluando su seguridad química.

No siendo normas de obligado cumplimiento, merece una especial atención, no obstante, la documentación técnica que, sobre esta materia, tiene el Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo: NTP 877.- Evaluación del riesgo por exposición a nanopartículas mediante el uso de metodologías simplificadas; y la Guía del INSHT Seguridad y Salud en el Trabajo con nanomateriales.

6.2. Los riesgos potenciales de los nanomateriales

Si bien se sabe poco de los efectos en la salud y sobre el medio ambiente, sobre todo de los efectos a largo plazo de estos nuevos materiales. Durante el uso profesional de los nanomateriales se liberarán al ambiente partículas nanométricas que pueden dar lugar a situaciones de trabajo peligrosas, en las que los trabajadores pudieran exponerse a elevadas concentraciones de nanopartículas; lo más probable es que los trabajadores sean los primeros en sufrir elevadas dosis de exposición que dependerán de las características del nanomaterial y de las condiciones de la exposición sobre todo de las medidas preventivas que se adopten.

La falta en la actualidad de conocimientos sobre la toxicología, los efectos para la salud humana, o la eficacia de los sistemas de ventilación y equipos de protección individual, o la falta de límites legales de exposición, no es óbice para una actuación enérgica en la política preventiva en cada una de las etapas del ciclo de vida del nanomaterial, la fabricación, su uso como producto intermedio o final de los procesos productivos, la utilización profesional de estos productos y la eliminación de los residuos que los contienen, así como en las tareas de mantenimiento y limpieza.

Ya empieza a haber doctrina judicial en la que se constata la peligrosidad del trabajo con nanopartículas. La sentencia 347/2017, del Juzgado de lo Social número 4 de Pamplona, de 27 de octubre de 2017 ha afirmado de forma contundente que «los nanomateriales deben ser considerados como

sustancias peligrosas y algunos de ellos se han mostrado tóxicos y cancerígenos, existiendo consenso internacional en relación a que debe adoptarse un principio de precaución en relación a su exposición, no existiendo biomarcadores que garanticen la vigilancia de la salud de las personas expuestas a ellos. Recientemente, en mayo 2017, un grupo de expertos de la *International Agency for Research on Cancer* (IARC) ha incluido los nanotubos de carbono múltiple 7 en el grupo 2B de agentes posiblemente carcinógenos para los humanos».

En el ambiente laboral podemos encontrar un conjunto de partículas de una gran variedad dimensional sobre todo si proceden de diferentes fuentes, desde partículas nanométricas desprendidas de los nanomateriales fabricados, pasando por otras procedentes de procesos térmicos o mecánicos de dimensiones mucho mayores. En soldaduras o combustiones se liberan partículas de una gran variedad de tamaños que van desde el tamaño molecular hasta varios milímetros de diámetro medio. La existencia de estos conjuntos puede presentar interacciones con la liberación de nanopartículas, e incrementar exponencialmente sus efectos nocivos.

Los nanomateriales son un grupo de sustancias químicas muy diverso, cada material macro puede tener un material en formato nano con el que no tiene por qué compartir ninguna cualidad. Por ello es difícil establecer criterios generales sobre los nanomateriales debiendo estudiarse de forma individual.

Sin embargo, pueden realizarse algunas generalizaciones. Por ejemplo, el Comité Científico de los Riesgos Sanitarios Emergentes y Recientemente Identificados (CCRSERI) concluyó ya en 2006 que a los nanomateriales fácilmente solubles podía aplicárseles la toxicidad de la forma convencional. Esto lo han confirmado otros grupos de científicos como el Comité Científico de Seguridad de los Consumidores (CCSC), la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en las conclusiones que han emitido cada uno de ellos.

El principal riesgo para la salud, derivado de la manipulación de nanopartículas, estaría en su exposición por vía de inhalación. Los efectos

adversos más importantes se manifestarían en los pulmones e incluirían, potencialmente, inflamación, daños en los tejidos, fibrosis y posiblemente generación de tumores. Pero estas conclusiones deben ser contrastadas científicamente en personas, ya que proceden de experimentos con animales. Así, en un estudio¹⁵³ con ratones que fueron expuestos a dosis repetidas de nanopartículas encontradas en el lugar de trabajo, el Instituto Nacional de Investigación en Salud e Investigación Médica de Francia (INSERM) ha detectado la aparición de fibrosis pulmonar. Por primera vez, un estudio demuestra que la exposición repetida a nanopartículas, a niveles que se pueden encontrar de forma habitual en el lugar de trabajo, es potencialmente peligrosa para los pulmones. Se trata de un estudio experimental con exposición de ratones a dosis de nanopartículas metálicas representativas de lo inhalado por soldadores profesionales, similares a las que respiran los operadores en plantas de fabricación

El modelo francés es de interés, porque en este país, las empresas que utilizan nanopartículas están obligadas a inscribirse en un registro oficial gestionado por la Agencia Francesa de Seguridad Alimentaria (ANSES). Un informe, publicado por el Ministerio de Medio Ambiente el 2 de noviembre 2016¹⁵⁴, confirma la utilización progresivamente creciente de nanopartículas por parte de las empresas, y su afectación a un número de trabajadores cada vez más alto.

La pregunta sería cómo puede protegerse a los trabajadores frente a aquello que no pueden percibirse sensorialmente. El principio de precaución parece aconsejar reforzar los actuales protocolos de seguridad para el

¹⁵³ Sophie Lanone and Jorge Boczkowski, 'Biomedical applications and potential health risks of nanomaterials: Molecular mechanisms', *Current Molecular Medicine*, 6.6 (2006), 651–63.

¹⁵⁴ Agence française de sécurité Sanitaire, 'Éléments issus des déclarations des substances à l'état nanoparticulaire. Rapport d'étude 2016' (Ministère Française de l'Environnement, 2016).

trabajador, adoptar equipos de protección individual de máxima protección, tener muy en cuenta el proceso productivo de la manipulación, pero también el transporte y el almacenamiento. A causa de su reducido tamaño, las nanopartículas pueden introducirse en el cuerpo humano de tres formas: a través del sistema digestivo (ingestión); a través del tracto respiratorio (inhalación); a través de la piel (exposición directa). Una vez dentro del cuerpo, las nanopartículas pueden trasladarse a otros órganos o tejidos. Esa translocación se ve facilitada por la propensión de las nanopartículas a entrar en las células, a cruzar las membranas celulares y a moverse por los nervios. En algunas circunstancias, las nanopartículas pueden pasar incluso de la sangre al cerebro. Penetran en el cuerpo, a través de la piel y de los pulmones, pero al ser capaces de atravesar las barreras fisiológicas, son capaces de moverse con una facilidad desconocida a lo largo y ancho de todo nuestro organismo.

En general, la toxicidad de las partículas nano va a depender de los siguientes factores:

- Los relacionados con la exposición: vías de entrada en el organismo, duración, frecuencia de la exposición y concentración ambiental.
- Los relacionados con el trabajador expuesto: susceptibilidad individual, actividad física en el lugar de trabajo, lugar de depósito y ruta que siguen los nanomateriales una vez que penetran en el organismo.
- Los relacionados con los nanomateriales: toxicidad intrínseca del material.

Con ello, se está barajando ya la posibilidad de aparición de cánceres profesionales, con una dilación en el tiempo de incluso décadas. Actualmente, sólo algunas nanopartículas están clasificadas como “posiblemente cancerígenos para los humanos” por parte de la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC), tales como el dióxido de titanio en formato nano, que se puede encontrar en las pinturas y protectores solares.

6.3. Principio de precaución y Medidas de prevención

6.3.1. Las medidas generales

La clave, por tanto, parece ser la necesidad de identificar y valorar la presencia de los nanomateriales para luego, en su caso, reforzar y adaptar los protocolos de seguridad. Puesto que la introducción de un producto que contenga nanomateriales, con una potencialidad peligrosa, comporta una modificación de las condiciones de trabajo que motiva una revisión de la evaluación de riesgos y a una nueva planificación de la acción preventiva de la empresa, sin descartar la imperatividad de realizar evaluaciones de riesgos específicas, *ad hoc*.

Incluso, más allá de la aplicabilidad de estos protocolos en los planes de prevención de las empresas, la protección contra los nanomateriales debería comenzar previamente, desde el laboratorio, a través del área de investigación conocida como nanotecnología responsable. Estos estudios, y sus conclusiones sobre las formas de manipulación menos nocivas, deberían pautar y guiar posteriormente los procesos productivos. El componente “nano”, al añadirse frecuentemente a otros materiales, puede presentarse, así, de diferentes formas. Siempre que sea posible, la presentación o adición debería evitar la forma de polvo, ya que favorece su aerosolización y posteriormente su inhalación, debiéndose optar por soluciones líquidas o similares. De hecho, entre los factores que determinan el grado de riesgo se incluyen variables como la masa, el área o el número de partículas, si el material es polvo seco o en solución, el nivel de contención y, como siempre, la duración de la exposición. La liberación de nanopartículas dependerá también de cómo estén aglomerados los nanomateriales y de las operaciones realizadas sobre el material¹⁵⁵.

¹⁵⁵ Álvaro Veiga-Álvarez and others, ‘Riesgos para la salud y recomendaciones en el manejo de nanopartículas en entornos laborales’, *Medicina y Seguridad Del Trabajo*, 61.239 (2015), 143–61.

Parece también imprescindible, como ya se ha dicho, incorporar equipos de protección individual de máxima protección, protegiendo especialmente la vía de incorporación más frecuente y peligrosa, la inhalación a través de la respiración.

Asimismo, los protocolos clínicos de vigilancia de la salud deberán contemplar la exposición a nanopartículas y su posible afectación a la salud, teniendo en cuenta que la latencia de aparición de enfermedades ligadas a dicha exposición, puede ser muy dilatada en el tiempo, como ya es conocido en otras patologías, como la asbestosis. El registro de historial médico de los trabajadores deberá, por ello, prolongarse incluso más allá del periodo de exposición.

Un paso adicional será la elaboración de valores límites ambientales, legalmente vinculantes, como criterio para evaluar correctamente la incidencia en la salud de los trabajadores, y adoptar medidas de prevención eficaces. Esto ya se hace con muchos minerales y productos químicos, como la sílice cristalina, de forma reciente, o el amianto.

Y, sobre todo, en lo referente a la gestión de la prevención en las empresas, deberá imponerse la adaptación de las evaluaciones de riesgos como consecuencia de la manipulación, transporte o almacenamiento de estos materiales, e incluso, muy frecuentemente, la elaboración de evaluaciones de riesgos específicas.

6.3.2. Medidas preventivas atendiendo al proceso productivo

Más allá de estas medidas preventivas generales, es evidente que, siendo uno de los principios de la acción preventiva, combatir el riesgo en el origen (artículo 15 LPRL), se imponen una serie de medidas de protección y prevención en la fase del diseño: limitar las cantidades de nanomaterial (producir según consumo); desarrollar los procesos con bajos niveles de energía, es decir, reducir los procesos abrasivos, trabajar a presiones más bajas, emplear temperaturas medias, etc., todo ello para disminuir la

liberación del nanomaterial. El uso de procesos cerrados, evita el contacto con el nanomaterial también se consigue a través de la automatización de los procesos de fabricación y evitando las operaciones que puedan suponer una liberación de nanopartículas.

En la aplicación de las medidas preventivas¹⁵⁶, es recomendable seguir una jerarquía de control bien establecida (eliminación – sustitución – modificación – confinamiento – ventilación - medidas organizativas - protección personal).

En cuanto a su eliminación y sustitución, los potenciales riesgos de los nanomateriales pueden eliminarse bien evitando su uso, o reemplazando el nanomaterial por uno menos peligroso, teniendo en cuenta las características y condiciones de uso para asegurarse de que el riesgo se ha reducido.

La guía de la Comisión Europea “*Guidance on the protection of the health and safety of workers from the potential risks related to nanomaterial at work*” indica que, si el material está clasificado como cancerígeno o mutágeno, tanto en la escala nano como en la macro, su eliminación o sustitución debería ser prioritaria.

Los procesos de fabricación se pueden modificar con el fin de minimizar la exposición; también se pueden realizar cambios en los procedimientos de trabajo, como la reducción de la cantidad de nanomaterial en determinadas actividades o sustituir los nanomateriales en forma de polvo por otra forma de presentación en la que el nanomaterial esté en formatos que hacen más difícil la liberación de partículas como pastas húmedas o en una matriz sólida.

Otras medidas de interés hacen referencia al aislamiento/confinamiento; es recomendable que las operaciones que impliquen una potencial liberación

¹⁵⁶ Miguel Olmos Llorente, ‘Documentación de la asignatura Higiene Industrial, contaminantes químicos.’ (Máster de prevención de riesgos laborales. Universidad de Zaragoza, 1998).

de nanomateriales en el lugar de trabajo se realicen en instalaciones independientes y aisladas o en instalaciones en las que la manipulación se realice a distancia desde un área protegida.

Cuando no es posible la eliminación o sustitución, se trabajará sobre medidas técnicas de control en el medio dirigidas a reducir la emisión del contaminante en la fuente, capturarlo mediante sistemas de extracción localizada o formar una barrera entre la fuente y el trabajador (ver imagen 2.11).

Imagen 2.11. Cabina de aislamiento de seguridad.



Fuente de imagen, skan.com.

En la implantación de cualquier medida técnica se deben considerar posibles interferencias con el proceso o actividad, así como la posibilidad de que dichas medidas dificulten la tarea a los trabajadores.

Finalmente, como última opción, y nunca anteponiéndolos a las medidas colectivas, los EPI juegan un papel esencial, como complemento de las medidas anteriores: guantes de protección contra productos químicos y

microorganismos, de elastómeros como nitrilo, PVC, látex o neopreno; ropa de protección, con materiales denominados no tejidos que se emplean en la ropa de protección, por ejemplo, polietileno de alta densidad conocido por una de sus denominaciones comerciales como Tyvek, mucho más efectivos en la retención de nanomateriales que los tejidos convencionales de algodón-poliéster; y protección ocular, dependiendo de las tareas que se lleven a cabo.

Debido a la importancia de la vía respiratoria, los equipos de protección respiratoria cuya finalidad es la protección del trabajador frente a la inhalación de sustancias peligrosas son fundamentales en la protección de los trabajadores (ver imagen 2.12). La recomendación general es el uso de filtros de clase 3, bien filtros P3 acoplados a máscara completa o media máscara o bien mascarilla autofiltrante FFP3. Los filtros de partículas presentan una alta eficacia frente a las nanopartículas, en contra de lo que la intuición nos sugiere, ya que las partículas de muy pequeño tamaño son atraídas por las fibras del filtro por un proceso denominado difusión Browniana.

Imagen 2.12. Uso de EPIs.



Fuente de imagen, redaccionmedica.com.

Además de las medidas ya señaladas, se debe prestar especial atención a las exposiciones durante las tareas no habituales, como pueden ser las tareas de mantenimiento y limpieza, en zonas no accesibles durante el

funcionamiento normal pero sí en este tipo de operaciones. Por ejemplo, cuando tras la fase de producción de algunos nanomateriales sea necesaria la apertura del reactor para la limpieza del nanomaterial que queda adherido a las superficies interiores. Y también la fase de eliminación es muy sensible, aconsejándose calificar a los nanomateriales como peligrosos a los efectos de la gestión de residuo, con las obligaciones que ello supone, no sólo de índole preventivo, sino también medioambiental.

03

EVOLUCIÓN HISTÓRICA Y BASES JURÍDICAS ACTUALES EN LA PROTECCION DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

1. Contexto histórico, etapa anterior a la legislación laboral (siglo XIX)

A lo largo del siglo XIX triunfan en España las opiniones contrarias al intervencionismo del Estado en materia laboral, ancladas en la concepción de las relaciones entre empresarios y trabajadores o trabajadoras como libremente pactadas por ambas partes. Cuando se plantea la regulación de las condiciones laborales como un pacto entre iguales, ignorando la desigualdad real entre quienes poseen los medios de producción y quienes venden su fuerza de trabajo, se establece de facto una ausencia de regulación de las condiciones de trabajo en las que los trabajadores carecen de protección social.

La mano de obra infantil es un fenómeno regulado en algunos países europeos desde la Revolución Industrial. Con anterioridad el trabajo infantil existía en las comunidades agrícolas unido a la actividad y se asumía con naturalidad como un elemento social más.

En la revolución industrial las fábricas se instalaron en las ciudades y ese proceso de industrialización urbana provocó un trasvase de mano de obra y recursos desde la agricultura a la industria. Estos núcleos de población registraron un importante crecimiento en número de habitantes¹⁵⁷.

A partir de la Revolución Industrial es cuando la incorporación de los niños al trabajo no guarda relación con las costumbres sociales, surgiendo de la necesidad de las familias impulsadas por la pobreza.

Inglaterra fue la pionera en la industrialización, también lo fue en la promulgación de leyes laborales que protegían a la infancia. En 1819 prohibió el trabajo de niños menores de 9 años en la industria textil. En 1833 el Parlamento inglés prohibió el trabajo a los menores de 9 años y limitaba los

¹⁵⁷ González Pérez, Vicente, Los procesos de urbanización: Siglos XIX Y XX, ed. Instituto de Cultura «Juan Gil-Albert», Instituto, 1991 .

horarios por tramos de edad: de 9 a 13 años podían trabajar un máximo de 8 horas al día y de 13 a 18 años un máximo de 12 horas al día. Tres años después, en 1836, Alemania promulga una ley similar a la inglesa, si bien además introduce la limitación del trabajo nocturno a los menores de 16 años. Francia en 1841 establece por ley que los menores de 8 años no podrán trabajar en talleres con motores mecánicos, ni allí donde se agrupen más de 200 trabajadores en un sólo taller. A partir de estas primeras leyes de protección a la infancia se desarrollaron otras de similares características en las que el sujeto a proteger era la mujer.

En España en 1848 se prohibieron las asociaciones ilícitas y se castigaba a "los que se coligaren con el fin de encarecer o abaratar abusivamente el precio del trabajo, o regular sus condiciones". Estas prohibiciones, entre otras cuestiones, desembocan en una huelga general en 1855 que a su vez tiene como consecuencia un proyecto de ley presentado por el ministro de Fomento Alonso Martínez, que constituye el primer intento legislativo de intervención en el ámbito laboral en esta etapa. Tras plantear en el preámbulo la necesidad de conciliar la libertad de industria con las enseñanzas de la experiencia, establecía una limitación del trabajo infantil y juvenil, el cumplimiento de la ley sería vigilado por inspectores designados por el Gobierno. El proyecto no atendía las reivindicaciones planteadas por la población. Así, el derecho de asociación como medio para llegar a pactar condiciones de trabajo con los empresarios es el eje básico de la conocida Exposición presentada por la clase obrera a las Cortes Constituyentes que, redactada por Pí y Margall, se presentó con 33.000 firmas en 1855, año en que había tenido lugar la huelga general de julio en Barcelona. Pero este documento, aunque lleve la firma de muchas mujeres, el sujeto que en él se expresa es el de los trabajadores varones adultos, cabezas de familia: "hemos de...mandar al taller a nuestras esposas, con perjuicio de la educación de nuestros hijos, sacrificar a estos mismos hijos a un trabajo prematuro". ... "os lo pedimos en nombre de nuestra dignidad ultrajada, de nuestras mujeres arrebatadas del hogar doméstico por una necesidad impía, de nuestros hijos creciendo ya como nosotros bajo el peso de la ignorancia, del trabajo y la miseria". La historiografía ha mostrado

cómo en el período previo a la industrialización las mujeres casadas habían venido trabajando no sólo en los talleres artesanales, o en la industria doméstica, sino también como vendedoras en los mercados, lavanderas, nodrizas, operarias en talleres, etc.

En este contexto junto al aumento que está experimentando el número de mujeres que trabajan fuera del ámbito familiar, y la competencia que para el trabajo masculino representan los bajos salarios femeninos, hay que tener en cuenta aspectos de tipo ideológico: la forma en que en la sociedad liberal de mediados del siglo XIX se están redefiniendo los conceptos de feminidad y masculinidad, en el marco de una reconocida oposición entre el hogar y el trabajo, entre la maternidad y el trabajo asalariado, entre feminidad y productividad.

En este proyecto se impulsa la protección del menor estableciendo la desaparición de la mujer de los centros de trabajo como uno de los medios de proteger al menor.

Ni el citado proyecto de Alonso Martínez ni el posterior de Manuel Becerra, de 1872, que también limitaba el trabajo infantil, fueron aprobados¹⁵⁸.

La primera ley que reguló en España el trabajo en fábricas, talleres, fundiciones y minas se promulgó en 1873, fue también llamada Ley Benot (ver imagen 3.1).

En la misma se estipulaba que no podían ser admitidos los menores de 10 años de ambos sexos. Los niños menores de 13 años (14 en el caso de las niñas) deberían tener una jornada laboral que no podía superar las cinco horas diarias, siendo de ocho horas máxima para los jóvenes de 13 a 15 años y las jóvenes de 14 a 17. Los efectos en la práctica, que tuvo la promulgación

¹⁵⁸ Gloria Nielfa Cristóbal, «Trabajo, legislación y género en la España contemporánea : los orígenes de la legislación laboral .», Revista de historia, 2003.

de esta ley fueron mínimos, según se puede comprobar en los distintos documentos de la época.

Imagen 3.1. Ley Benot, 28 de Julio de 1873. Condiciones de trabajo en las fábricas, talleres y minas.

AÑO CCXII.—NÚM. 209. LUNES 28 DE JULIO DE 1873. Tomo III.—Pág. 1193

PUNTOS DE SUSCRICION.

En Madrid, en la Administracion de la Imprenta Nacional, plaza de Postigos (antigua casa de Postas).

En PROVINCIAS, en todas las Administraciones de Correos.

En París, C. A. Saavedra, rue Talibout, núm. 35.

LOS ARTICULOS Y SUSCRICIONES PARA LA GACETA se reciben en la Administracion de la Imprenta Nacional (entrada por la calle de San Ricardo) desde las diez de la mañana hasta las tres de la tarde todos los dias menos los festivos.

Para la venta de obras y ejemplares de la GACETA está abierto el despacho de libros desde las diez de la mañana hasta las cuatro de la tarde.

La correspondencia se remitirá franqueada con sobre al señor Director de la GACETA de Madrid.



PRECIOS DE SUSCRICION.

	Por un mes.....	Por tres meses.....	Por seis meses.....	Por un año.....	Por tres años.....
MADRID.....	4	12	24	48	136
PROVINCIAS, INCLUIDAS LAS ISLAS BALEARES Y CANARIAS.....	5	15	30	60	165
ULTRAMAR.....	6	18	36	72	210
EXTRANJERO.....	8	24	48	96	288

El pago de las suscripciones será adelantado.

Los ejemplares sueltos, atrasados y corrientes se venden en el despacho de libros á 50 céntimos de peseta cada uno, libres de todo descuento.

Las reclamaciones por extravío de los ejemplares de la GACETA se servirán á los suscritores dentro de los plazos siguientes: Madrid, ocho dias.—Provincias, un mes.—Ultramar y extranjero, tres meses. Pasados estos plazos, sólo se servirán al precio de venta como ejemplares sueltos.

GACETA DE MADRID.

CÓRTEES CONSTITUYENTES.

LEYES.

Las Cortes Constituyentes, en uso de su soberanía, decretan y sancionan la siguiente ley:

Artículo 1.º Las Diputaciones provinciales en cuyo territorio haya ó hubiese en lo sucesivo partidas carlistas, están autorizadas á imponer con destino á las necesidades de la guerra, las contribuciones extraordinarias que consideren indispensables para dominar la rebelion, procurando que recaigan especialmente sobre los carlistas que de cualquiera manera patrocinen ó coadyuven á la misma.

La sesion en que estas medidas se acuerden habrá de ser presidida por el Gobernador ó Delegado especial del Gobierno.

Art. 2.º Las Diputaciones provinciales aplicarán estos fondos á la guerra contra los carlistas en la forma que tengan por más eficaz, de acuerdo con el Gobernador de la provincia ó con el Delegado especial del Gobierno de la República.

Lo tendrá entendido el Poder Ejecutivo para su impresion, publicacion y cumplimiento.

Palacio de las Cortes veinticuatro de Julio de mil ochocientos setenta y tres.—**RAFAEL CERVERA**, Vicepresidente.—**Eduardo Cagigal**, Diputado Secretario.—**Luis F. Benitez de Lugo**, Diputado Secretario.—**R. Bartolomé y Santamaría**, Diputado Secretario.

juicio de la inspeccion que á las Autoridades y Ministerio fiscal compete en nombre del Estado.

Art. 9.º Promulgada esta ley, no se construirá ninguno de los establecimientos de que habla el art. 1.º sin que los planos se hayan previamente sometido al exámen de un Jurado mixto, y hayan obtenido la aprobacion de este, respecto sólo á las precauciones indispensables de higiene y seguridad de los obreros.

Art. 10. En todos los establecimientos mencionados en el art. 1.º se fijará la presente ley y los reglamentos que de ella se deriven.

Art. 11. El Ministro de Fomento queda encargado de la ejecucion de la presente ley.

Artículo transitorio. Interin se establecen los Jurados mixtos, corresponde á los Jueces municipales la inmediata inspeccion de los establecimientos industriales, objeto de esta ley.

Lo tendrá entendido el Poder Ejecutivo para su impresion, publicacion y cumplimiento.

Palacio de las Cortes veinticuatro de Julio de mil ochocientos setenta y tres.—**RAFAEL CERVERA**, Vicepresidente.—**Eduardo Cagigal**, Diputado Secretario.—**Luis F. Benitez de Lugo**, Diputado Secretario.—**R. Bartolomé y Santamaría**, Diputado Secretario.

Las Cortes Constituyentes, en uso de su soberanía, decretan y sancionan la siguiente ley:

Artículo 1.º Queda suprimido el Almirantazgo que se creó por la ley de 4 de Febrero de 1869.

Art. 2.º Queda facultado el Ministro de Marina para organizar su departamento bajo la planta y régimen que juzgue más conveniente á las exigencias del servicio, pudiendo en el interin asumir en su Autoridad la que la ley expresada concede á los Comisarios del Almirantazgo.

Lo tendrá entendido el Poder Ejecutivo para su impresion, publicacion y cumplimiento.

Palacio de las Cortes veinticuatro de Julio de mil ochocientos setenta y tres.—**RAFAEL CERVERA**, Vicepresidente.—**Eduardo Cagigal**, Diputado Secretario.—**Luis F. Benitez de Lugo**, Diputado Secretario.—**R. Bartolomé y Santamaría**, Diputado Secretario.

Las Cortes Constituyentes, en uso de su soberanía, decretan y sancionan la siguiente ley:

Artículo único. El Ministro de Hacienda se incautará de todos los bienes que pertenecieron al Patrimonio de la Corona; y continuará administrándolos interin la Comision nombrada por las Cortes para encargarse de dichos bienes, emite dictámen acerca de la clasificacion y destino definitivo que deba darse á los mismos.

Lo tendrá entendido el Poder Ejecutivo para su impresion, publicacion y cumplimiento.

Palacio de las Cortes veinticuatro de Julio de mil ochocientos setenta y tres.—**RAFAEL CERVERA**, Vicepresidente.—**Eduardo Cagigal**, Diputado Secretario.—**Luis F. Benitez de Lugo**, Diputado Secretario.—**R. Bartolomé y Santamaría**, Diputado Secretario.

da, creada por decreto de 11 del actual, con objeto de reunir y unificar la legislacion especial de dicho ramo.

Madrid veintiseis de Julio de mil ochocientos setenta y tres.

El Presidente del Gobierno de la República.
Nicolás Salmerón.

El Ministro de Hacienda,
José de Carvajal.

MINISTERIO DE LA GOBERNACION

Remitido á informe del Consejo de Estado el recurso interpuesto por el Ayuntamiento de Peñamellera contra un acuerdo de la Comision provincial, que dejó sin efecto otro de la Corporacion popular por el que se separaba á D. Nemesio Crespo de la Escuela que desempeñaba, la Seccion de Gobernacion y Fomento de aquel alto Cuerpo ha emitido el siguiente dictámen:

Excmo. Sr.: El Ayuntamiento de Peñamellera acordó separar de la Escuela que desempeñaba á D. Nemesio Crespo en virtud de una denuncia hecha á la Corporacion municipal de faltas cometidas por el interesado en el desempeño de su cargo. Acudió la Junta de primera enseñanza á la Comision provincial en solicitud de que se dejara sin efecto dicho acuerdo, y habiendo esto tenido lugar, el Ayuntamiento interpuso recurso de alzada ante el Ministerio del digno cargo de V. E.

La Seccion encuentra enteramente arreglado á ley y á equidad el acuerdo de la Comision provincial de Oviedo declarando que no pudo ser separado de la Escuela Don Nemesio Calvo sino en la forma que dispone la ley de Instruccion pública, y previa la formacion de expediente en que el interesado sea oido.

El Ayuntamiento se fundó en las facultades que creía tener en virtud de lo dispuesto en el art. 73 de la ley municipal; pero aparte de que ese artículo no puede interpretarse en el sentido de que las Corporaciones municipales puedan nombrar y separar con absoluta libertad los funcionarios destinados á servicios profesionales, supuesto que ese mismo artículo previene que han de tener la capacidad y condiciones que en las leyes relativas á aquellos se determinen. Un caso completamente idéntico al presente fué resuelto por Real orden de 29 de Febrero del año último con motivo de la separacion que el Ayuntamiento de Begoña, fundándose en el citado art. 73 de la ley municipal, hizo de la Maestra Doña Juana de la Encina, disponiéndose por aquella Real orden que la expresada Profesora volviera á encargarse de su Escuela con abono de sueldo por completo, sin perjuicio de que si el Ayuntamiento tuviese motivos fundados para ello pudiese á instruir el expediente gubernativo á que se refiere el art. 170 de la ley de Instruccion pública, que es precisamente lo que acordó la Comision provincial de Oviedo en este expediente.

Por lo expuesto, la Seccion oíma que debe confirmarse el acuerdo contra el que se ha interpuesto el recurso á que este dictámen se refiere.

Y de conformidad con el preinserto dictámen, como Ministro de la Gobernacion de la República he venido en resolver como en el mismo se propone.

Dios guarde á V. S. muchos años. Madrid 19 de Julio de 1873.

P. V. MARGALL.

Sr. Gobernador de la provincia de Oviedo.

PODER EJECUTIVO DE LA REPUBLICA.

MINISTERIO DE HACIENDA

DECRETO.

El Gobierno de la República ha resuelto nombrar al Diputado de las Cortes Constituyentes D. Juan Tizón para el cargo de Vicepresidente de la Junta general de Hacienda.

2. Contexto histórico, primeras legislaciones laborales (siglo XX etapa preconstitucional)

La legislación sobre protección social, comienza a ocuparse de la maternidad en España a principios del siglo XX, ante la necesidad de proteger a la mujer durante el embarazo, puerperio y lactancia, frente a las condiciones laborales de la época, que suponían una amenaza a la salud física de las mujeres trabajadoras y de sus hijos pequeños. Estas primeras leyes de protección de la maternidad obedecen al interés de los poderes públicos en que las mujeres siguiesen cumpliendo la función reproductora y de cuidado de los hijos¹⁵⁹, a la vez que se incorporaban al mercado de trabajo y se mantenían como mano de obra imprescindible en la maquinaria de progreso económico que se había puesto en marcha con la Revolución Industrial. Reconocían que los hijos era un bien muy preciado para los diferentes estados: nuevos ciudadanos, nuevos miembros de los ejércitos, nuevos obreros para el mercado de trabajo y por ello creían que las medidas de protección de la maternidad podrían contrarrestar la caída de la natalidad producida por la masiva entrada de la mujer al mundo del trabajo asalariado.

Las legislaciones no buscaban una protección económica durante ese tiempo de descanso, ya que el salario de las mujeres trabajadoras se consideraba un complemento al salario del padre o cabeza de familia.

Será en 1900 cuando se apruebe una ley sobre accidentes de trabajo, que contenía aspectos relacionados con el trabajo de mujeres y menores. La conocida como Ley Dato, (ver imágenes 3.2), tendrá una repercusión mayor a la de cualquier otra referencia legal anterior.

El año 1900 fue no sólo muy productivo en materia de legislación laboral, sino que las normas aprobadas tuvieron una gran repercusión en las paupérrimas condiciones de la clase obrera, como la mencionada Ley Dato

¹⁵⁹ Ana Isabel Marrades Puig, 'Luces y sombras del derecho a la maternidad: Análisis jurídico de su reconocimiento', (Universitat de València, 2002).

que paliaba las consecuencias económicas que tenían para los trabajadores y sus familias los accidentes de trabajo, al tiempo que fue el germen de lo que posteriormente fue la seguridad social.

La Ley Dato, (ver imágenes 3.2), que fija las condiciones de trabajo de las mujeres y de los niños, continuaba la línea abierta por la ley de 1873 para los menores en lo relativo a la jornada y fue la que abordó por primera vez la cuestión de la maternidad de las trabajadoras, al establecer la prohibición de trabajar en las tres semanas posteriores al alumbramiento y la reserva del puesto de trabajo durante ese plazo, que se amplió por disposiciones posteriores. La pérdida del salario durante esas semanas llevó al incumplimiento habitual de la ley por parte de las propias obreras. La hora diaria de lactancia establecida era sin rebaja de salario, pero no fue efectiva porque buena parte de las trabajadoras cobraba a destajo.

Imagen 3.2. Ley Dato.

AÑO CCXXXIX.—Núm. 31

Miércoles 31 Enero 1900

TOMO I.—Pág. 363

PRECIOS DE SUSCRIPCIÓN

Madrid.....	Por un mes....	Ptas. 6
Provincias, INCLUI- SO LAS ISLAS BALEA- RES Y CANARIAS.....	Por tres meses.	— 20
Ultramar.....	Por tres meses.	— 30
Extranjero.....	Por tres meses.	— 45

El pago de las suscripciones será adelantado, no admitiéndose sellos de correos para realizarlo.

En la Administración de la GACETA se hallan de venta ejemplares de esta publicación oficial, al precio de 0,50 pesetas cada uno.



PUNTOS DE SUSCRIPCIÓN

Madrid: En la Administración de la GACETA, Ministerio de la Gobernación, piso bajo.

Provincias: En las Depositarias-Pagadurías de Hacienda, ó directamente por carta al Jefe de la Sección, acompañando valores de fácil cobro.

Los anuncios y toda clase de reclamaciones se reciben en dicha Administración de la GACETA DE MADRID, de doce á cuatro de la tarde, todos los días, menos los festivos.

GACETA DE MADRID

PARTE OFICIAL

PRESIDENCIA DEL CONSEJO DE MINISTROS

SS. MM. el REY y la REINA Regente (Q. D. G.) y Augusta Real Familia continúan en esta Corte sin novedad en su importante sajud.

MINISTERIO DE ESTADO

SECCIÓN DE COMERCIO

Declaración entre España y Grecia estableciendo que los buques mercantes de ambos países disfruten respectivamente del trato de los nacionales, firmada en Constantinopla el 29 de Noviembre de 1899.

El Gobierno de S. M. la REINA Regente de España y el Gobierno de S. M. el Rey de los Helenos, habiendo juzgado útil asegurar á los buques de la Marina mercante de ambos países el trato nacional, los abajo firmados, debidamente autorizados para este objeto, han convenido las disposiciones siguientes:

ARTÍCULO I.

Los buques helénicos y los buques españoles que entren en lastre ó cargados en los puertos del otro Estado ó que salgan de ellos, serán allí tratados bajo todos conceptos y cualquiera que sea el lugar de su salida y de su destino, del mismo modo que los nacionales. Tanto á su entrada como durante su permanencia y á su salida, no pagarán otros ni más elevados derechos de faros, anclaje, tonelaje, pilotaje, puerto, remolque, cuarentena ni otras cargas que pesen sobre el casco del buque, bajo cualquiera denominación que sea, y que se perciban á nombre y en beneficio del Estado, de funcionarios públicos, Ayuntamientos, Corporaciones de cualquiera clase, que aquellas á que están ó estén sujetos los buques nacionales.

ARTÍCULO II.

La presente Declaración entrará en vigor en ambos países á contar desde el día de su publicación en el periódico oficial, y quedará vigente hasta que hayan transcurrido seis meses, á contar desde el día en que uno ó otro de los Gobiernos contratantes la haya denunciado.

En fe de lo cual, los infrascritos han procedido á firmar la presente Declaración, bajo reserva de su aprobación por la Cámara de Diputados helénica.

Hecho por duplicado.

Constantinopla 18 de Noviembre de 1899.

Por España, el Marqués de Campo Sagrado.—(L. S.)

Por Grecia, Maurocordato.—(L. S.)

PRESIDENCIA DEL CONSEJO DE MINISTROS

LEY

DON ALFONSO XIII, por la gracia de Dios y la Constitución Rey de España, y en su nombre y durante su menor edad la REINA Regente del Reino;

A todos los que la presente vieren y entendieren, sabed: que las Cortes han decretado y Nos sancionado lo siguiente:

Artículo 1.º Los proyectos de ley anuales de presupuestos del Estado desde 1900 en adelante, serán presentados á las Cortes por el Gobierno en términos que faciliten el cumplimiento del art. 31 de la ley de Administración y Contabilidad de 25 de Junio de 1870, modificado por el art. 12 de la de 7 de Julio de 1888, con arreglo á los cuales sólo deben discutirse y votarse por conceptos en los ingresos y por capítulos en los gastos, las alteraciones que el Gobierno proponga se hagan en los presupuestos del año anterior inmediato respectivo, y las que las Cortes acuerden que se introduzcan por iniciativa parlamentaria, en uso de sus facultades legislativas. Las demás partidas se entenderán aprobadas.

Art. 2.º Cada uno de los Ministerios, dentro del plazo que señale el Consejo de Ministros cuando crea llegada la oportunidad, remitirá al de Hacienda una nota de las variaciones que juzgue convenientes, y el de Hacienda, añadiendo las relativas á sus propios servicios, á las contribuciones y rentas y á las obligaciones generales del Estado, someterá el plan general, primero al Consejo de Ministros, y después, con sujeción á los acuerdos de éste, á las Cortes.

Por tanto:

Mandamos á todos los Tribunales, Justicias, Jefes, Gobernadores y demás Autoridades, así civiles como militares y eclesiásticas, de cualquier clase y dignidad, que guarden y hagan guardar, cumplir y ejecutar la presente ley en todas sus partes.

Dado en Palacio á treinta de Enero de mil novecientos.

YO LA REINA REGENTE

El Presidente del Consejo de Ministros,
Francisco Silvela.

MINISTERIO DE HACIENDA

LEY

DON ALFONSO XIII, por la gracia de Dios y la Constitución Rey de España, y en su nombre y durante su menor edad la REINA Regente del Reino;

A todos los que la presente vieren y entendieren, sabed: que las Cortes han decretado y Nos sancionado lo siguiente:

Artículo único. Se concede al Ayuntamiento de Santa Cruz de Tenerife, provincia de Canarias, en pleno dominio, el edificio nombrado Convento de San Francisco, para instalar en él oficinas y Escuelas de primeras letras.

Por tanto:

Mandamos á todos los Tribunales, Justicias, Jefes, Gobernadores y demás Autoridades, así civiles como militares y eclesiásticas, de cualquier clase y dignidad, que guarden y hagan guardar, cumplir y ejecutar la presente ley en todas sus partes.

Dado en Palacio á treinta de Enero de mil novecientos.

YO LA REINA REGENTE

El Ministro de Hacienda,
Balmundo F. Villaverde.

MINISTERIO DE LA GOBERNACION

LEYES

DON ALFONSO XIII, por la gracia de Dios y la Constitución Rey de España, y en su nombre y durante su menor edad la REINA Regente del Reino;

A todos los que la presente vieren y entendieren, sabed: que las Cortes han decretado y Nos sancionado lo siguiente:

Artículo 1.º Para los efectos de la presente ley, entiéndese por accidente toda lesión corporal que el operario sufra con ocasión ó por consecuencia del trabajo que ejecuta por cuenta ajena; por patrono, el particular ó Compañía propietario de la obra, explotación ó industria donde el trabajo se preste; y por operario, todo el que ejecuta habitualmente un trabajo manual fuera de su domicilio por cuenta ajena.

Art. 2.º El patrono es responsable de los accidentes ocurridos á sus operarios con motivo y en el ejercicio de la profesión ó trabajo que realicen, á menos que el accidente sea debido á fuerza mayor extraña al trabajo en que se produzca el accidente.

Art. 3.º Las industrias ó trabajos que dan lugar á responsabilidad del patrono serán:

1.º Las fábricas y talleres y los establecimientos industriales donde se hace uso de una fuerza cualquiera distinta de la del hombre.

2.º Las minas, salinas y canteras.

3.º Las fábricas y talleres metalúrgicos y de construcciones terrestres ó navales.

4.º La construcción, reparación y conservación de edificios, comprendiendo los trabajos de albañilería y todos sus anexos: carpintería, cerrajería, corte de piedras, pintura, etc.

5.º Los establecimientos donde se producen ó se emplean industrialmente materias explosivas ó inflamables, insalubres ó tóxicas.

6.º La construcción, reparación y conservación de vías férreas, puentes, caminos, canales, diques, acueductos, alcantarillas y otros trabajos similares.

7.º Las faenas agrícolas y forestales donde se hace uso de algún motor que accione por medio de una fuerza distinta á la del hombre. En estos trabajos, la responsabilidad del patrono existirá sólo con respecto al personal expuesto al peligro de las máquinas.

8.º El acarreo y transporte por vía terrestre, marítima y de navegación interior.

9.º Los trabajos de limpieza de calles, pozos negros y alcantarillas.

10. Los almacenes de depósito y los depósitos al por mayor de carbón, leña y madera de construcción.

11. Los teatros, con respecto de su personal asiariado.

12. Los cuerpos de bomberos.

13. Los establecimientos de producción de gas ó de electricidad y la colocación y conservación de redes telefónicas.

14. Los trabajos de colocación, reparación y desmonte de conductores eléctricos y de pararrayos.

15. Todo el personal encargado en las faenas de carga y descarga.

16. Toda industria ó trabajo similar no comprendido en los números precedentes.

Art. 4.º Los obreros tendrán derecho á indemnización por los accidentes indicados en el art. 2.º, que produzcan una incapacidad de trabajo absoluta ó par-

cial, temporal ó perpetua, en la forma y cuantía que establecen las disposiciones siguientes:

1.º Si el accidente hubiese producido una incapacidad temporal, el patrono abonará á la víctima una indemnización igual á la mitad de su jornal diario desde el día en que tuvo lugar el accidente hasta el en que se halle en condiciones de volver al trabajo.

Si transcurrido un año no hubiese cesado aun la incapacidad, la indemnización se regirá por las disposiciones relativas á la incapacidad perpetua.

2.º Si el accidente hubiese producido una incapacidad permanente y absoluta para todo trabajo, el patrono deberá abonar á la víctima una indemnización igual al salario de dos años; pero sólo será la correspondiente á diez y ocho meses de salario, cuando la incapacidad se refiera á la profesión habitual, y no impida al obrero dedicarse á otro género de trabajo.

3.º Si el accidente hubiese producido una incapacidad parcial aunque permanente para la profesión ó clase de trabajo á que se hallaba dedicada la víctima, el patrono quedará obligado á destinar al obrero con igual remuneración á otro trabajo compatible con su estado, ó á satisfacer una indemnización equivalente á un año de salario é elección del patrono.

El patrono se halla igualmente obligado á facilitar la asistencia médica y farmacéutica al obrero hasta que se halle en condiciones de volver al trabajo, ó por dictamen facultativo se le declare comprendido en los casos definidos en los números 2.º y 3.º del presente artículo y no requiera la referida asistencia, la cual se hará bajo la dirección de Facultativos designados por el patrono.

Las indemnizaciones por incapacidad permanente definidas en los números 2.º y 3.º, serán independientes de las determinadas en el 1.º para el caso de incapacidad temporal.

Art. 5.º Si el accidente produjese la muerte del obrero, el patrono queda obligado á sufragar los gastos de sepelio, no excediendo éstos de 100 pesetas, y además á indemnizar á la viuda, descendientes legítimos menores de diez y seis años y ascendientes, en la forma y cuantía que establecen las disposiciones siguientes:

1.º Con una suma igual al salario medio diario de dos años que disfrutaba la víctima, cuando ésta deje viuda ó hijos ó nietos huérfanos que se hallasen á su cuidado.

2.º Con una suma igual á diez y ocho meses de salario, si sólo dejase hijos ó nietos.

3.º Con un año de salario á la viuda sin hijos ni otros descendientes del difunto.

4.º Con diez meses de salario á los padres ó abuelos de la víctima, si no dejase viuda ni descendientes, y fueran aquéllos sexagenarios y careciesen de recursos, siempre que sean dos ó más estos ascendientes. En el caso de quedar uno solo, la indemnización será equivalente á siete meses de jornal que percibía la víctima.

Las disposiciones contenidas en los números 2.º y 4.º, serán aplicables al caso de que la víctima del accidente sea mujer. Las contenidas en el 1.º sólo beneficiarán á los descendientes de ésta, cuando se demuestre que se hallan abandonados por el padre ó abuelo viudo, ó procedan de matrimonio anterior de la víctima.

Las indemnizaciones por causa de fallecimiento no excluyen las que correspondieron á la víctima en el periodo que medió desde el accidente hasta su muerte.

5.º Las indemnizaciones determinadas por esta ley, se aumentarán en una mitad más de su cuantía cuando el accidente se produzca en un establecimiento ú obras cuyas máquinas ó artefactos carezcan de los aparatos de precaución á que se refieren los artículos 6.º, 7.º, 8.º y 9.º

Art. 6.º Se constituirá una Junta técnica encargada del estudio de los mecanismos inventados hasta hoy para prevenir los accidentes del trabajo. Esta Junta se compondrá de tres Ingenieros y un Arquitecto; dos de los primeros pertenecerán á la Junta de reformas sociales, y uno á la Real Academia de Ciencias exactas, á propuesta de las referidas Corporaciones. El cargo de Vocal de la Junta técnica de previsión de los accidentes del trabajo, será gratuito.

Art. 7.º La Junta á que se refiere el artículo anterior redactará un catálogo de los mecanismos que tienen por objeto impedir los accidentes del trabajo, y lo elevará al Ministerio de la Gobernación en el término de cuatro meses.

Art. 8.º El Gobierno, de acuerdo con la Junta técnica, establecerá en los reglamentos y disposiciones que se dicten para cumplir la ley, los casos en que de-

ben acompañar á las máquinas los mecanismos protectores del obrero ó preventivos de los accidentes del trabajo, así como las demás condiciones de seguridad é higiene indispensables á cada industria.

Art. 9.º La Junta técnica formará un Gabinete de experiencias, en que se conserven los modelos de los mecanismos ideales para prevenir los accidentes industriales, y en que se ensayen los mecanismos nuevos, é incluirá en el catálogo los que recomiende la práctica.

Art. 10. El propietario de los establecimientos industriales comprendidos en el art. 3.º podrá, en vez de las indemnizaciones establecidas en el art. 5.º, otorgar pensiones vitalicias, siempre que las garanticen á satisfacción de la víctima ó sus derecho habientes, en la forma ó cuantía siguiente:

1.º De una suma igual al 40 por 100 del salario anual de la víctima, pagadera á la viuda, hijos ó nietos menores de diez y seis años.

2.º De 20 por 100 á la viuda sin hijos ni descendientes legítimos de la víctima.

3.º De 10 por 100 para cada uno de los ascendientes pobres y sexagenarios, cuando la víctima no dejase viuda ni descendientes, siempre que el total de estas pensiones no exceda de 30 por 100 del salario.

Estas pensiones cesarán cuando la viuda pasare á ulteriores nupcias, y, respecto de los hijos ó nietos, cuando llegasen á la edad señalada en el art. 5.º

Art. 11. Para el cómputo de las indemnizaciones establecidas en esta ley, se entenderá por salario el que efectivamente reciba el obrero en dinero ó en otra forma, descontándose los días festivos. El salario diario no se considerará nunca menor á una peseta 50 céntimos, aun tratándose de aprendices que no perciban remuneración alguna, ó de operarios que perciban menos de dicha cantidad.

Art. 12. Los patronos podrán sustituir las obligaciones definidas en los artículos 4.º, 5.º y 10, ó cualquiera de ellas por el seguro hecho á su costa en cabeza del obrero de que se trate, de los riesgos á que se refiere cada uno de esos artículos respectivamente ó todos ellos, en una Sociedad de seguros debidamente constituida, que sea de las aceptadas para este efecto por el Ministerio de la Gobernación, pero siempre á condición de que la suma que el obrero reciba no sea inferior á la que correspondiera con arreglo á esta ley.

Art. 13. Los preceptos de esta ley obligarán al Estado en sus Arsenales, fábricas de armas, de pólvora y los establecimientos ó industrias que sostenga. Igual obligación tendrán las Diputaciones provinciales y los Ayuntamientos, en los respectivos casos, así como las obras públicas que ejecuten por administración.

Art. 14. Mientras se dictan las disposiciones relativas á los Tribunales ó jurados especiales que han de resolver los conflictos que surjan en la aplicación de esta ley, entenderán en ellos los Jueces de primera instancia, con arreglo á los procedimientos establecidos para los juicios verbales y con los recursos que determina la ley de Enjuiciamiento civil.

Art. 15. Las acciones para reclamar el cumplimiento de las disposiciones de esta ley prescriben al cumplir un año de la fecha del accidente.

Art. 16. Todas las reclamaciones de daños y perjuicios por hechos no comprendidos en las disposiciones de la presente ley, quedan sujetas á las prescripciones de derecho común.

Art. 17. Si los daños y perjuicios fueran ocasionados con dolo, imprudencia ó negligencia, que constituyan delito ó falta con arreglo al Código penal, conocerán en Juicio correspondiente los Jueces y Tribunales de lo criminal.

Art. 18. Si los Jueces y Tribunales de lo criminal acordasen el sobreseimiento ó la absolución del procesado, quedará expedito el derecho que al interesado corresponda para reclamar la indemnización de daños y perjuicios, según las disposiciones de esta ley.

Art. 19. Serán nulos y sin valor toda renuncia á los beneficios de la presente ley, y en general todo pacto contrario á sus disposiciones.

Art. 20. El Gobierno dictará, en el término de seis meses, los reglamentos y disposiciones necesarios para el cumplimiento de esta ley.

Art. 21. Ejemplares impresos de esta ley y su reglamento se colocarán en sitio visible de los establecimientos, talleres ó Empresas industriales á que se refiere.

Por tanto: Mandamos á todos los Tribunales, Justicias, Jefes, Gobernadores y demás Autoridades, así civiles como militares y eclesiásticas, de cualquier clase y dignidad,

que guarden y hagan guardar, cumplir y ejecutar la presente ley en todas sus partes.

Dado en Palacio á treinta de Enero de mil novecientos.

YO LA REINA REGENTE

El Ministro de la Gobernación,
Eduardo Dato.

DON ALFONSO XIII, por la gracia de Dios y la Constitución Rey de España, y en su nombre y durante su menor edad la Reina Regente del Reino:

A todos los que la presente vieren y entendieren, sabed: que las Cortes han decretado y Nos sancionado lo siguiente:

Artículo 1.º La Real Academia de Medicina redactará, en un plazo que no excederá de dos años, un informe, lo más detallado posible, donde se determinen las fuentes del paludismo en España, los daños múltiples que causa y los remedios más á propósito para combatirlos.

Art. 2.º La Dirección general de Sanidad proporcionará á la Real Academia, con la mayor diligencia, cuantos elementos de información ésta considere necesarios y sean de procedencia oficial.

Art. 3.º Cuando la Real Academia haya entregado al Gobierno su estudio, el Ministro de la Gobernación, oído el Real Consejo de Sanidad, presentará dentro de la corriente legislativa, ó en la próxima á más tardar, un proyecto de ley donde se determinen los deberes del Estado, las Diputaciones provinciales, los Ayuntamientos y los ciudadanos, en lo que concierne á la extinción del paludismo.

Por tanto: Mandamos á todos los Tribunales, Justicias, Jefes, Gobernadores y demás Autoridades, así civiles como militares y eclesiásticas, de cualquier clase y dignidad, que guarden y hagan guardar, cumplir y ejecutar la presente ley en todas sus partes.

Dado en Palacio á treinta de Enero de mil novecientos.

YO LA REINA REGENTE

El Ministro de la Gobernación,
Eduardo Dato.

PRESIDENCIA DEL CONSEJO DE MINISTROS

REAL DECRETO

En el expediente y autos de competencia promovida entre el Gobernador de Zamora y la Audiencia territorial de Valladolid, de los cuales resulta:

Que dos vecinos del pueblo de Ferreras de Arriba denunciaron al Comisionado principal de ventas de la provincia de Zamora la existencia de dos trozos de terreno de los Propios de dicho pueblo, en mancomunidad con el de Sarracín de Alliste, de los cuales trozos, que según se decía en la denuncia no figuraban en el Catálogo general de montes ni tenía noticias de ellos el Estado, uno, llamado Fontanamaderos, estaba poblado de jara, brezo y 30 ó 40 robles viejos é inaservibles, y el otro, denominado Mojobán, lo estaba de jara, brezo y encinas:

Que la Administración de bienes del Estado de la provincia de Zamora dispuso se instruyera expediente de investigación en que se justificase que eran desamortizables los terrenos de que se trataba, y el Administrador subalterno del partido de Alcañices emitió un Informe, en el que se consignó que á los pueblos de Ferreras de Arriba y Sarracín corresponde en mancomunidad de pastos un monte bajo, al sitio de Fontanamaderos, tierra de la Culebra y Chana, de 3.481 fanegas; que hacia el año de 1884 vendió el Estado un trozo de 481 fanegas de esta finca en campo y término de Sarracín, al pago que llaman tierra de la Culebra y Chana, siendo el comprador el Marqués de Alcañices, cuyo apoderado las vendió á su vez á D. Ramón Gallego y otros; que están pendientes de la declaración de venta otras 600 fanegas que tiene pedidas el Ayuntamiento de Ferreras de Arriba, y que las 2.400 fanegas restantes de la cabida total de la finca son desamortizables por no estar en ninguno de dichos casos, y las ha aumentado el pueblo de Sarracín á las compradas al Marqués de Alcañices, haciendo á su antojo el amojonamiento para comprender dentro de las 481 fanegas las que han tenido por conveniente; de suerte que, si se practicara un reconocimiento por un perito para deslindar lo vendido, amojonándolo debidamente, resultarían 2.400 fanegas que estaban ocultas de la manera indicada:

Que la expresada Administración provincial de bienes del Estado acordó el nombramiento de un perito

Posteriormente a la Ley Dato se promulga la Ley de Mujeres y Niños de 1900, es la primera norma protectora del trabajo femenino e infantil, con visos de ser cumplida.

Esta norma es de 13 de marzo de 1900 y apareció en la Gaceta nº 73 de 14 de marzo. De su contenido puede destacarse la prohibición total del trabajo para menores de 10 años, la limitación del tiempo de trabajo y el trabajo en determinadas industrias a los menores de 14 años, la limitación al trabajo subterráneo a menores de 16 años.

En lo que respecta a mujeres puede destacarse:

- Prohibición de trabajo durante las 3 semanas posteriores al alumbramiento (artículo 9.1) con reserva del puesto de trabajo, pero no consta el derecho de la mujer a seguir siendo retribuida durante este periodo.
- Permiso de lactancia durante 1 hora al día de carácter divisible y no descontable a efectos de cobro de jornales.

Lamentablemente el estudio de las memorias anuales de las actas de la Inspección de Trabajo, creada en 1906, demuestra un incumplimiento mayoritario de esta legislación¹⁶⁰.

Será la Ley de 8 de enero de 1907¹⁶¹ la que traiga consigo una ampliación de la protección a la mujer embarazada o tras el parto. El origen de esta medida normativa se encuentra en el VIII Congreso de la Unión General de Trabajadores, que se celebró en Madrid entre los días 16 y el 19 mayo de 1905, en el cual una obrera de Bilbao del sector del calzado, Virginia González, exigió al Instituto de Reformas Sociales la modificación del art. 9 de la ley reguladora del trabajo de mujeres y niños, así como del art. 18 del reglamento que la desarrolla. Se motivaba la solicitud por la propia condición de la mujer en el periodo anterior y posterior al alumbramiento, por las

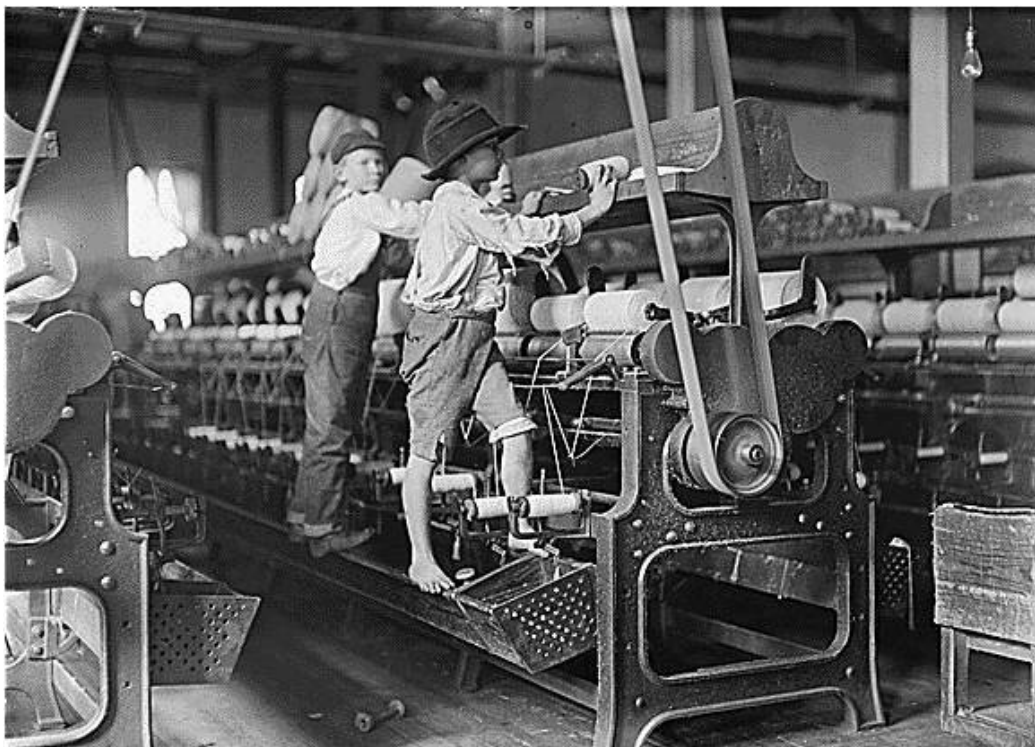
¹⁶⁰ Daniel Vallès Muñío, 'La aplicación de la Ley del Trabajo de mujeres y niños de 1900 en las memoria de la Inspección de Trabajo', *IUSLabor*, I, 2018, 301–50.

¹⁶¹ María del Carmen Macías García, 'Un análisis jurídico-social de la nueva guía SEGO: Criterios de valoración del riesgo laboral durante el embarazo', *Relaciones Laborales y Derecho Del Empleo*, 2020.

condiciones perniciosas del trabajo para los hijos, y por comparación con la legislación extranjera. En este sentido, se indicaba que el trabajo de la mujer durante el embarazo trae consigo enfermedades ginecológicas y causa mayor mortalidad infantil, abortos y partos prematuros.

Aunque con poco calado de la mayoría de las leyes, los diferentes gobiernos proseguían con su objetivo legislativo. Una de las normas dirigidas a la protección de la infancia de gran importancia fue el Real Decreto del Ministerio de la Gobernación de 25 de enero de 1908 en el que se prohíbe el trabajo de los menores de 16 años en minas y canteras y en las labores de corte y extracción, de la misma manera prohíbe el transporte de mineral sobre la cabeza y a hombros en las galerías.

Imagen 3.3. Niños trabajando en una máquina textil 1909.



Fuente de imagen, buhosdeatenas.blogspot.com.

La adopción de medidas, fue cada vez más generalizada en los países europeos, pero en la primera década del siglo XX, por citar el país que inició la legislación laboral de protección a la infancia, Inglaterra, solamente en el sector textil, había 120.000 niños menores de 13 años trabajando¹⁶². Las condiciones de trabajo eran difíciles y peligrosas (ver imagen 3.3), dado que las leyes no consiguieron hacerlas cambiar. El medio rural era ajeno a una normativa que estaba pensada para la industria.

En España, en la actualidad, según UNICEF¹⁶³, se calcula en torno a 170.000 niños que cuando vuelven de la escuela a sus casas trabajan como "ayuda familiar" en diferentes tareas, destacando el trabajo doméstico, agrícola, ganadero y la venta.

La protección efectiva de la maternidad no radicaba tanto en la asistencia sanitaria, cuanto, en la contraprestación económica, única fórmula capaz de hacer eficaz la protección. Había quedado patente que, más que el desconocimiento del derecho, era la necesidad económica la que impedía a las obreras los descansos previstos para la maternidad¹⁶⁴.

En 1919 la Organización Internacional del Trabajo empieza sus actividades. Ese mismo año adoptó seis convenios, dos de los cuales se refieren al trabajo de la mujer. Uno de ellos, el número C003¹⁶⁵, lo prohibió

¹⁶² Pilar Nova Melle, 'Trabajo Infantil: Los riesgos laborales en situaciones legalmente prohibidas y sus consecuencias para la salud y seguridad', *Medicina y Seguridad Del Trabajo*, 54.213 (2008), 9–21.

¹⁶³ UNICEF, 'Child Labour', OIT, 2020.

¹⁶⁴ Josefina Cuesta, 'La maternidad en España, primer tercio del siglo XX. encrucijada de trabajo, salud y género', 3, 2012.

¹⁶⁵ OIT, «Convenio C003 - Convenio sobre la protección de la maternidad, 1919 (núm. 3).

durante las seis semanas posteriores al parto y el otro, el número C004¹⁶⁶, impidió la realización de trabajo nocturno. Este último fue derogado por decisión de la Conferencia Internacional del Trabajo en su 106 reunión en 2017.

La prestación económica por maternidad se establece en España en forma de subsidio en el año 1923, tras la adopción del Convenio sobre la Protección de la Maternidad C003 de 1919 de la OIT, el cual estableció los principios fundamentales de esta protección, tales como: el derecho a una licencia de maternidad, a prestaciones en dinero y prestaciones médicas, y el derecho a la seguridad del empleo y a la no discriminación.

Este fue un paso previo hacia la implantación del Seguro de Maternidad que se establecería en 1931, cubierto con aportaciones patronales, del Estado y de las mujeres trabajadoras.

Sin duda la proclamación de la república en abril de 1931 supuso la creencia en la opinión pública de que se iban a producir cambios en la situación de las mujeres en la sociedad española de la época.

A la altura de 1931 la sociedad española estaba todavía mayoritariamente inmersa en el modelo de diferenciación de funciones. Sólo hay poco más de un millón de mujeres activas, frente a más de siete millones de varones activos¹⁶⁷.

En 1931 se promulgaron dos decretos, el primero estableció con carácter obligatorio el seguro de maternidad y garantizaba la asistencia sanitaria a las trabajadoras asalariadas. El segundo de los decretos favorables al trabajo de las casadas iba dirigido a suprimir una costumbre frecuente en Levante y Galicia. Consistía en el abandono del trabajo al contraer matrimonio por parte

¹⁶⁶ OIT, 'Convenio C004 - Convenio sobre el trabajo nocturno (mujeres), 1919 (Núm. 4).

¹⁶⁷ María Gloria Núñez, 'Políticas de igualdad entre varones y mujeres en la segunda república española', *Espacio Tiempo y Forma. Serie V, Historia Contemporánea*, 11, 1998.

de las obreras de establecimientos fabriles, determinando la nulidad de las cláusulas de los contratos de trabajo que incluyesen la celebración de matrimonio como causa de la finalización del contrato de trabajo, declarando injustificados los despidos que se hicieran por ese motivo.

En la legislación laboral general y en las bases de trabajo firmadas desde 1931 se consignaron una serie de empleos prohibidos para la mujer a causa de su biología específica, debilidad, moralidad, obligaciones domésticas o desempleo masculino. Por esos motivos las mujeres no podían trabajar en empleos calificados como nocturnos, peligrosos, duros o sencillamente en puestos definidos como reservados o propios de varones (ver imagen 3.4).

Imagen 3.4. Fábrica de tabaco San Sebastián 1932.



Fuente de imagen, elobrero.es.

Las prohibiciones al empleo en ciertos puestos se justificaban en aras a la protección de la mujer, pero la gran variedad y diferencias en el establecimiento de los contenidos prohibitivos demuestra que el interés primordial estaba en el mantenimiento de unos empleos masculinos. Por eso, mientras en algunas bases para la vendimia se prohibía a las mujeres la carga

de capachos, en otras sí se permitía siempre que no hubiera varones interesados en realizar esa labor.

En definitiva, las medidas se establecían por discriminación de la mujer frente al hombre, no se implantaron motivadas por la protección de la salud atendiendo a diferencias de género.

La dictadura franquista al final de la guerra civil supone un cambio en el sentido de las legislaciones laborales estableciendo como objetivo no tanto la protección de la mujer teniendo como objetivo la protección de su capacidad reproductiva sino su expulsión del mercado de trabajo.

El Fuero del Trabajo de 1938 fue una de las ocho Leyes Fundamentales del franquismo dadas por Franco cuando éste asumió el gobierno de la nación. Dicha ley, en su primer artículo reza que se “considera el trabajo como la participación del hombre en la producción mediante el ejercicio voluntariamente prestado de sus facultades, tanto intelectuales como manuales, según la personal vocación, en orden al decoro y al mejor desarrollo de la economía nacional” (Fuero del Trabajo, Título I, Artículo 1). De este primer artículo cabe destacar que se menciona específicamente la palabra hombre, lo que indica ya en su primer momento que el trabajo es para los hombres, excluyendo a las mujeres del mismo.

Dicha ley fundamental afectó de una manera directa al trabajo de las mujeres, indicando que se “prohibirá el trabajo nocturno de las mujeres y niños, regulará el trabajo a domicilio y liberará a la mujer casada del taller y de la fábrica” (Fuero del Trabajo, Título II, Artículo 1). Este artículo ilustra la intención del legislador de apartar a la mujer del trabajo de tres formas:

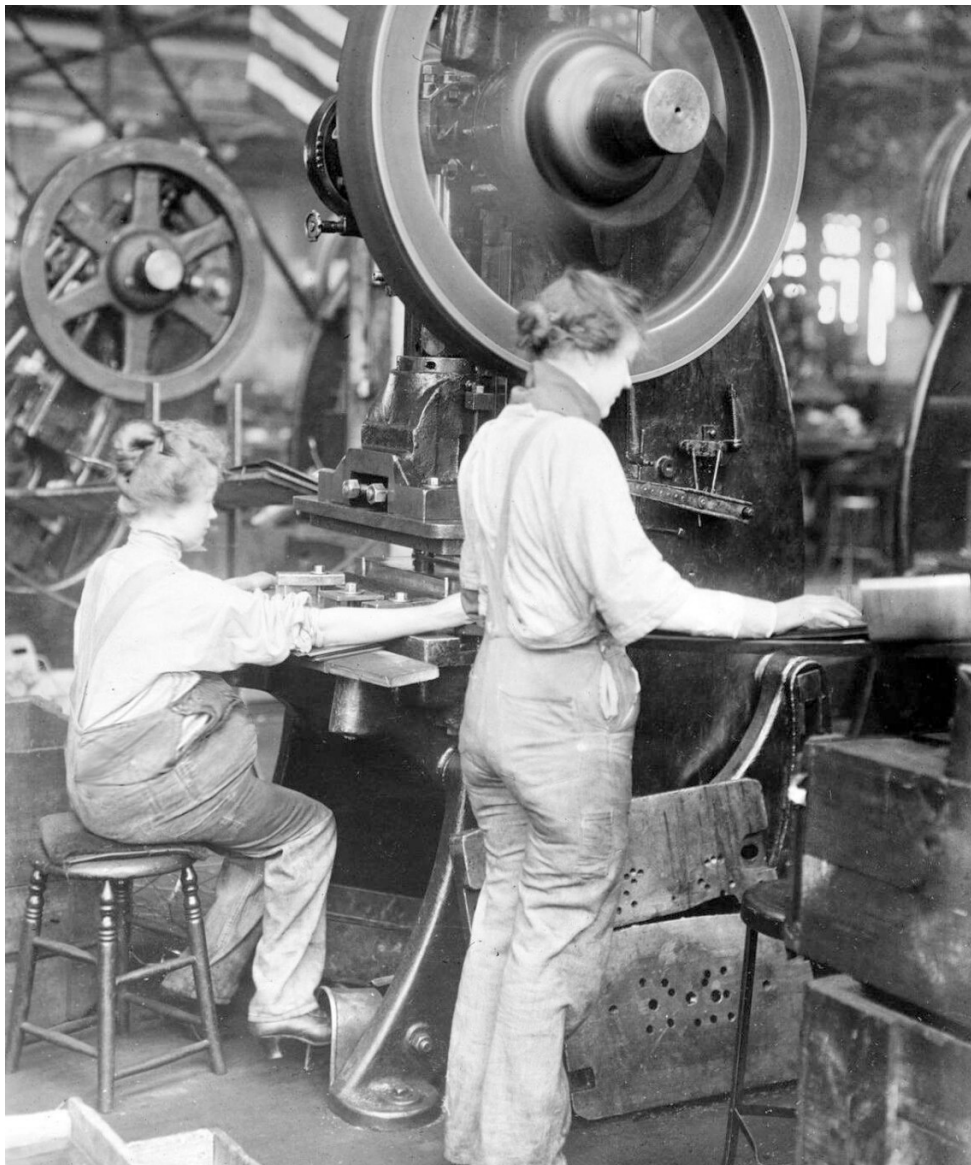
- Prohíbe expresamente a las mujeres ejercer trabajos nocturnos, sea cual sea su situación.
- Indica que el Estado sería el que regularía el trabajo a domicilio, tipo de trabajo prácticamente exclusivo de las mujeres.
- Prohíbe a las mujeres casadas realizar cualquier tipo de trabajo relacionado con fábricas o talleres, relegándolas de cierta forma al cuidado de la familia y al trabajo a domicilio.

El Fuero del Trabajo fue complementado por una serie de leyes protectoras de la familia, siendo la Ley de Contrato de Trabajo de 1944 la más significativa para las mujeres.

De la Ley de Contrato de Trabajo de 1944 se desprende la primera legislación de la dictadura franquista en la que se da una protección real a la mujer embarazada y en periodo de lactancia. Esta protección no era sobre la salud de la trabajadora, sino sobre el mantenimiento de su puesto de trabajo, por lo que no se reconocía la movilidad funcional por estado de embarazo o lactancia reconocida en posteriores legislaciones. Por este motivo, en esta legislación no se buscaba una protección de la salud de la mujer, sino una protección laboral. La protección ofrecida a la mujer embarazada en esta legislación radica en que “cualquiera que sea el contrato suscrito, toda mujer que haya entrado en el octavo mes de embarazo tendrá derecho a abandonar el trabajo, siempre que presente certificación médica en que se haga constar que el alumbramiento se producirá aproximadamente en el término de seis semanas y no se reintegrará a su ocupación hasta que transcurra igual periodo de tiempo posterior al parto” (Ley de Contrato de Trabajo, Título IV, Artículo 166). En virtud de este artículo la mujer embarazada tenía derecho a doce semanas de descanso: la mitad de ellas antes de dar a luz y la otra mitad después. El único requisito para disfrutar de este tiempo de descanso era contar con certificado médico del embarazo y la previsión del día en que daría a luz. En el caso de error del médico en el cálculo de esta previsión no habría un perjuicio para la mujer embarazada para el ejercicio de sus derechos de descanso. Este periodo de descanso estaba garantizado mediante la obligación del empresario de mantener el puesto de trabajo de la mujer embarazada durante sus veinte semanas de descanso, pudiendo contratar a otra persona para ese puesto si transcurriese este plazo sin que la mujer se reincorporara, salvo en el caso de que dicho retraso en la reincorporación se debiera a una incapacidad producida por una enfermedad derivada del embarazo o parto (Ley de Contrato de Trabajo, Título IV, Artículo 167). Esta ley también protegía a la mujer en periodo de lactancia, otorgándole la capacidad de disponer de tiempos de descanso remunerados dentro de la

jornada laboral. Este derecho daba libertad a la mujer en periodo de lactancia para destinar una hora de descanso dentro de su horario de trabajo, de modo que dicha hora se contaría como hora de trabajo efectiva y, por lo tanto, sería retribuida. Esta hora de descanso se debía dividir en dos periodos de media hora, dando a la mujer la libertad para disfrutarlos cuando creyese conveniente. Dichos descansos se podían hacer en cualquier momento de la jornada laboral, sin que sus superiores pudieran impedirlo, aun cuando dicho descanso diario no se reconociera mediante el contrato laboral.

Imagen 3.5. Embarazada trabajando 1932.



Fuente de imagen, gulaco.es.

La Ley de Contrato de Trabajo de 1944 rescató la denominada “ley de la silla” de 1912, por la que los empresarios debían facilitar asiento a las mujeres trabajadoras en el comercio y la industria. De esta forma, a partir de 1944 la celebración del contrato de trabajo con una mujer llevaba consigo la obligación del empresario de ponerle a su disposición un asiento propio en su puesto de trabajo (ver imagen 3.5). Este derecho reconocía el derecho de asiento a toda mujer que trabajara en establecimientos que no fueran fábricas, como por ejemplo oficinas y tiendas (Ley de Contrato de Trabajo, Título IV, Artículo 169). Mediante este artículo se protegía la salud de las mujeres que desempeñaban trabajos muy estáticos, como por ejemplo el de costureras, trabajo casi exclusivo de mujeres. Supuso una medida muy positiva para las mujeres ya que éstas, cuando terminaban la jornada laboral y volvían al hogar, debían ocuparse de todas las tareas del hogar, estando privadas de tener el tiempo de descanso necesario, por lo que esta ley les permitía desempeñar su trabajo sin fatigarse en exceso y poder hacer frente al trabajo que les esperaba en el hogar.

Una referencia importante entre las legislaciones sobre menores y mujeres, tanto que a día de hoy sigue en vigor parcialmente solamente referida a menores, es el Decreto de 26 de julio de 1957 sobre los trabajos prohibidos a la mujer y los menores. En él se establecían una serie de actividades en las que el trabajo quedaba restringido a los hombres. Las actividades restringidas son las siguientes:

a) El trabajo en las actividades e industrias que se comprenden en listado que contiene el Decreto.

b) El engrase, limpieza, examen o reparación de las máquinas o mecanismos en marcha que resulten de naturaleza peligrosa.

c) El manejo de prensas, guillotinas, cizallas, sierras de cinta o circulares, taladros mecánicos y, en general, cualquier máquina que por las operaciones que realice, las herramientas o útiles empleados o las excesivas velocidades de trabajo represente un marcado peligro de accidentes, salvo

que éste se evite totalmente mediante los oportunos dispositivos de seguridad.

d) Cualquier trabajo que se efectúe a más de cuatro metros de altura sobre el terreno o suelo, salvo que se realice sobre piso continuo y estable, tal como pasarelas, plataformas de servicios u otros análogos, que se hallen debidamente protegidos.

e) Todos aquellos trabajos que resulten inadecuados para la salud de estos trabajadores por implicar exceso de esfuerzo físico o ser perjudiciales a sus circunstancias personales.

f) El trabajo de transportar, empujar o arrastrar cargas que representen un esfuerzo superior al necesario para mover en rasante de nivel, los pesos (incluido el del vehículo) que marca la tabla en su artículo 1 del citado decreto; varones entre 16 y 18 años hasta 20 kg y mujeres menores de 18 años hasta 8 kg. No obstante, la Guía técnica de manipulación manual de cargas, recomienda que los trabajadores jóvenes no debieran manejar cargas superiores a 15 Kg en condiciones ideales de manipulación.

Debe destacarse que de conformidad con lo establecido en la letra b) de la Disposición Derogatoria Única de la Ley 31/1995, 8 noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales, queda derogado el presente Decreto en los aspectos de su normativa relativos al trabajo de las mujeres.

Previamente la sentencia del Tribunal Constitucional 229/1992, de 14 de diciembre al recurso de amparo 2281/1989 sobre la incorporación de la mujer al trabajo en el interior de las minas de HUNOSA, ya los había declarado inconstitucionales.

En 1971 se aprueba la Orden de 9 de marzo de 1971 por la que se aprueba la Ordenanza General de Seguridad e Higiene en el Trabajo, esta ordenanza contiene 161 artículos, repartidos en 3 títulos, en la misma no figura referencia alguna al trabajo de menores o mujeres. Cabe destacar el título segundo en el que se establecen las condiciones generales que deben reunir los centros de trabajo y las medidas de carácter preventivo que a

efectos de la seguridad, higiene y bienestar de los trabajadores obligatoriamente hayan de adoptarse según los apartados siguientes:

Capítulo I.- Edificios y locales. Art. 13 al 33.

Capítulo II.- Servicios permanentes. Art. 34 al 37.

Capítulo III.- Servicios de higiene. Art. 38 al 42.

Capítulo IV.- Instalaciones sanitarias de urgencia. Art. 43.

Capítulo V.- Locales provisionales y trabajos al aire libre. Art. 44 al 50.

Capítulo VI.- Electricidad. Art. 51 al 70.

Capítulo VII.- Prevención y extinción de incendios. Art. 71 al 82.

Capítulo VIII.- Motores, transmisiones y máquinas. Art. 83 al 93.

Capítulo IX.- Herramientas portátiles. Art. 94 al 99.

Capítulo X.- Elevación y transporte. Art. 100 al 126.

Capítulo XI.- Aparatos que generan calor o frío y recipientes a presión. Art. 127 al 132.

Capítulo XII.- Trabajos con riesgos especiales. Art. 133 al 140.

Capítulo XIII.- Protección personal. Art. 141 al 151.

Esta ordenanza siguió en vigor hasta la publicación de LPRL en el año 1995. La LPRL la derogó parcialmente pero posteriormente ha ido siendo derogada según se publicaban normativas de desarrollo de la citada Ley.

3. Contexto histórico, legislaciones laborales (siglo XX etapa constitucional)

Durante mucho tiempo las normas internacionales pioneras en tratar la salud laboral de las mujeres, lo han hecho pensando básicamente en políticas de salud laboral estrictamente biológicas y centradas en el embarazo y la maternidad, sin prestar la atención necesaria a otros aspectos de las condiciones laborales que también pueden afectar a su salud. De esta manera, se suele pensar que las medidas de prevención de riesgos laborales dirigidas a la protección del embarazo y la lactancia son suficientes. Las medidas a implantar deben ampliarse progresivamente a otros aspectos más allá de la salud estrictamente reproductiva. Las últimas Estrategias Comunitaria de Seguridad y Salud en el Trabajo publicadas han venido estableciendo la idea de que las desigualdades pueden afectar a la salud y la seguridad de las mujeres en el trabajo e influir en su productividad. Por eso, la Unión Europea plantea que, si se quiere mejorar la aptitud para la ocupación y la calidad de la vida profesional, es necesario progresar en el ámbito de la igualdad de género y tener más en cuenta los aspectos de seguridad y salud específicos de las mujeres. Sin duda, avanzar hacia la efectividad y eficacia de las medidas de prevención de riesgos laborales, incorporando la perspectiva de género, nos permitirá dar un paso muy importante para mejorar las condiciones de trabajo, alcanzar la igualdad de oportunidades de todas las personas trabajadoras y desarrollar la competitividad de nuestra sociedad y nuestras empresas. En esta materia resulta de gran interés seguir el impacto que han tenido y van a seguir teniendo las novedades que introduce la Ley Orgánica 3/2007, de 22 de marzo, para la Igualdad Efectiva de Mujeres y Hombres, en materia de salud de la mujer: de forma directa (previsiones específicas sobre política sanitaria) e indirecta (acoso por razón de sexo/género y acoso sexual, y su prevención, como focos específicos de riesgo para la salud mental de la mujer, dentro de los denominados riesgos psicosociales).

Esta Ley Orgánica ha incorporado el principio de transversalidad de género en el ámbito de la salud, y más específicamente, en la salud laboral. En su artículo 15 exige tener en cuenta este principio en la interpretación y aplicación de todas las normas, reinterpretando el contenido de la LPRL y garantizando que en su aplicación se tenga en cuenta el principio de igualdad atendiendo a la diversidad de género.

3.1. Orígenes europeos de la legislación española sobre maternidad, paternidad y la conciliación

La Unión Europea fue el origen de la mayoría de leyes y políticas públicas españolas en materia de protección a la maternidad en nuestro país¹⁶⁸, tanto a través de directivas y recomendaciones europeas en materia laboral como de igualdad entre hombres y mujeres.

Es fundamental destacar que el origen de esta legislación europea ha sido la construcción de un mercado común, donde la protección de la salud de los trabajadores (entre ellos la salud de las trabajadoras embarazadas, que acabasen de dar a luz o lactantes), así como el tratamiento laboral igual a trabajadores y trabajadoras, se consideraban elementos esenciales en la construcción de ese espacio económico común. Sí es verdad que la evolución de la Unión Europea ha avanzado hacia objetivos comunes de unión política y cohesión social, pero los objetivos económicos comunes son aun los que predominan, y más cuando se trata de legislación comunitaria.

Las Directivas europeas sobre trabajadoras embarazadas (Directiva 92/85/CEE del Consejo, de 19 de octubre de 1992, relativa a la aplicación de medidas para promover la mejora de la seguridad y de la salud en el trabajo de la trabajadora embarazada, que haya dado a luz o en período de lactancia) suponen una de las principales aportaciones europeas en materia de

¹⁶⁸ Noelia Igareda Gonzalez, 'De la protección de la maternidad a una legislación sobre el cuidado', *Cuadernos Electrónicos de Filosofía Del Derecho*, (2009), 140–52.

legislación de protección a la maternidad. La preocupación que hay detrás de estos textos legales es, por una parte, la baja natalidad que pone en jaque la continuidad del crecimiento económico europeo. Se necesitan más niños como futuros trabajadores, que abastezcan el mercado de trabajo de mano de obra, y que permitan el sostenimiento de los sistemas de pensiones y de seguridad social en los que se basan la mayoría de los estados de bienestar europeos. Y por otro lado, se necesita proteger la salud de las trabajadoras embarazadas y de los fetos, sin limitar las oportunidades de estas mujeres en el mercado de trabajo, trabajadoras por otro lado, también muy valiosas para una economía en continuo crecimiento que no puede permitirse el lujo de prescindir de más de la mitad de la población potencialmente activa de un país.

Detrás de estas normas prevalecen los intereses económicos, por delante de demandas de igualdad entre hombres y mujeres, y además se utilizan conceptos normativos, como maternidad, paternidad, que se ajustan perfectamente a los modelos y roles de género tradicionales. Es por esto por lo que las disposiciones europeas asumen que la responsabilidad del cuidado de los hijos es asunto exclusivo de las madres, y que los padres tienen una función de cabezas de familia que proveen de sustento económico a la familia. Igualmente, estas normas europeas parten de la consideración que las mujeres trabajadoras embarazadas, que acaban de dar a luz o en época de lactancia, son un colectivo de especial riesgo que justifica una especial protección legal en salud laboral y ante posibles discriminaciones por razón de su función reproductora¹⁶⁹.

La normativa europea justifica un especial tratamiento legal de estas mujeres, en atención a su función reproductora, pero no varía el modelo de trabajador presente en la legislación laboral en general, y en la legislación comunitaria en particular: un trabajador varón. Las trabajadoras que se embarazan, dan a luz y amamantan a sus hijos son “excepciones” de la

¹⁶⁹ Igareda Gonzalez, op.cit.

norma, y como tales excepciones, es legítimo un tratamiento legal “protector”, dada la responsabilidad estatal en materia de protección de la salud de estas trabajadoras y sus fetos, y la responsabilidad estatal en evitar fuentes de discriminación entre hombres y mujeres. Esta legislación europea por lo tanto permite que la protección a la maternidad en los sistemas de seguridad social de los estados miembros sea equiparable y utilice estructuras similares a la protección legal de la enfermedad en el ámbito laboral.

También la Unión Europea ha sido una importante fuente de legislación en materia de conciliación de la vida familiar, laboral y personal¹⁷⁰. Por ejemplo, la actual normativa estatal, la Ley 39/1999, para proveer la conciliación de vida familiar y laboral de las personas trabajadoras, es una trasposición tardía de una directiva europea Directiva 96/34/CE del Consejo de 3 de junio de 1996 relativa al Acuerdo marco sobre el permiso parental celebrado por la UNICE, el CEEP y la CES.

Las políticas públicas de conciliación de vida familiar y laboral supusieron un avance en las políticas públicas de género, porque reconocían la relación entre espacio público-privado y parecían perseguir los valores sociales y económicos que permitían las desigualdades de género¹⁷¹. También significan dar un paso más allá en la igualdad de género, que no se consigue simplemente dotando de más o iguales derechos a las mujeres.

La Ley Orgánica de Igualdad 3/2007 también es el resultado de las trasposiciones de directivas europeas Directiva 2002/73/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de septiembre de 2002, que modifica la Directiva 76/207/CEE del Consejo relativa a la aplicación del principio de igualdad de trato entre hombres y mujeres en lo que se refiere al acceso al empleo, a la formación, a la promoción profesional, y a las condiciones de

¹⁷⁰ Emanuela Lombardo, ‘La europeización de la política española de igualdad de género’, *Revista Española de Ciencia Política*, 9 (2003).

¹⁷¹ R Guerrina, ‘Mothering the union the politics of gender, equality and maternity rights in the EU’, Manchester University Press. 2005.

trabajo, y la Directiva del Consejo 2004/113/CE, de 13 de diciembre de 2004, por la que se aplica el principio de igualdad de trato entre hombres y mujeres al acceso a bienes y servicios y su suministro. Esta ley también alude a la maternidad, paternidad y a la conciliación. De manera explícita reconoce la maternidad como una fuente de discriminación de la mujer en el ámbito laboral (artículos 3 y 8) o menciona la necesidad de asumir los costos sociales de la maternidad (artículo 14.7). Pero su despliegue sigue utilizando figuras jurídicas (permiso de maternidad, permiso de paternidad, derecho a la conciliación) que ya existían en el ordenamiento jurídico español. El Real Decreto Ley 6/2019, de 1 de marzo, de medidas urgentes para garantía de la igualdad de trato y de oportunidades entre mujeres y hombres en el empleo y la ocupación, modifica las figuras unificándolas en una sola denominada permiso por nacimiento con la finalidad de fomentar la conciliación corresponsable

No obstante, la doctrina ha vertido también críticas a la actual regulación¹⁷², que pueden resumirse en las siguientes consideraciones: en primer lugar, no se considera acertado el cambio de nombre “permiso por nacimiento”, porque si se hiciera expresa referencia al permiso de paternidad se reforzaría su función de promoción de la corresponsabilidad. En segundo lugar, se duda de la adecuación de la actual regulación al artículo 8 de la Directiva 92/85, que, en relación con las madres, establece que el permiso de maternidad debe consistir en, al menos, 14 semanas ininterrumpidas, distribuidas antes y/o después del parto. Y en tercer lugar, se critica el hecho de que el disfrute de este permiso a tiempo parcial no constituya un derecho de los progenitores, sino una mera posibilidad condicionada al acuerdo con el empresario. Por último, se cuestiona que tras las primeras seis semanas la madre no pueda transferir al padre el resto de su permiso de maternidad,

¹⁷² María Amparo Ballester Pastor, ‘Medidas urgentes para garantía de la igualdad de trato y de oportunidades entre mujeres y hombres en el empleo y la ocupación: Dios y el diablo en la tierra del sol’, *Femeris*, 2011 (2019), 61561–67

porque era una peculiaridad del sistema español que favorecía la corresponsabilidad y el fomento de la alteración de roles¹⁷³.

3.2. Legislación española sobre salud laboral, en relación con embarazo y lactancia

3.2.1. Constitución Española

En la principal norma jurídica en España, la Constitución Española (ver imagen 3.6), respecto al tema que nos ocupa, caben destacar varias referencias una de ellas se encuentra en el artículo 39, “Los poderes públicos aseguran, asimismo, la protección integral de los hijos, iguales éstos ante la ley con independencia de su filiación, y de las madres, cualquiera que sea su estado civil”. Este artículo garantiza la protección de la mujer durante el embarazo y la lactancia, esto no implica la vuelta a casa de la mujer sino la protección de la mujer durante el desempeño de cualquiera de sus actividades, incluido el trabajo.

Otra referencia se encuentra en el artículo 14, “los españoles son iguales ante la ley, sin que pueda prevalecer discriminación alguna por razón de nacimiento, raza, sexo, religión, opinión o cualquier otra condición o circunstancia personal o social.” Este artículo se ubica en la antesala del Capítulo II del Título I de la Constitución, que recoge los derechos fundamentales, es decir, el “núcleo duro” de la Constitución, pero sin incluirse dentro de la sección primera que contiene los “derechos fundamentales y las libertades públicas”. Sin embargo, el Tribunal Constitucional en numerosas ocasiones ha tendido a no descartar el derecho a la igualdad como un auténtico derecho fundamental (ver imagen 3.6).

¹⁷³ Vallejo Dacosta, op.cit.

Imagen 3.6. Constitución española de 1978.



Al hablar del marco legal de la vigilancia de la salud es necesario, en primer lugar, invocar a nuestra Constitución Española que, además de encomendar en su Artículo 40.2 a los poderes públicos el garantizar la seguridad e higiene en el trabajo, reconoce en su Artículo 43 el derecho de

todos a la protección de la salud, atribuyendo a los poderes públicos la competencia de organizar y tutelar la salud pública a través de las medidas preventivas y las prestaciones y servicios necesarios.

3.2.2. Ley de Prevención de Riesgos laborales

La protección del embarazo y la lactancia es la única referencia expresa que contiene la LPRL, en el artículo 26, sobre la salud laboral de la mujer trabajadora¹⁷⁴. Bajo la rúbrica genérica de “protección de la maternidad”, las medidas específicas de protección y prevención a desarrollar por parte de la empresa incluye la gestación, el puerperio reciente y la lactancia de la trabajadora. Sin embargo, no se contempla en esta regulación las previsiones correspondientes a permisos, licencias o la protección social de las trabajadoras en estas situaciones, que se encuentran en el Real Decreto Legislativo 2/2015, de 23 de octubre, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley del Estatuto de los Trabajadores y el Real Decreto Legislativo 8/2015, de 30 de octubre, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley General de la Seguridad Social.

La protección de la maternidad se orienta a la tutela de la trabajadora en situación de embarazo o de parto reciente, protección que se amplía al feto y al hijo lactante. Se trata de una regulación específica debido a condiciones biológicas o diferencias de sexo y no de género. Una regulación que, en todo caso, no se limita a los aspectos preventivos, sino que abarca una vertiente garantista de la igualdad de oportunidades y la eliminación de discriminaciones entre sexos en el mercado laboral¹⁷⁵.

La regulación que inicialmente se establecerá en el artículo 26 LPRL, con la promulgación de la LPRL, no traspondrá la Directiva 92/85/CEE en toda su

¹⁷⁴ Vallejo Dacosta, op.cit.

¹⁷⁵ Elisa Sierra Hernáiz, *Prevención de riesgos laborales, embarazo de la trabajadora y lactancia natural*, (Thomson Reuters Aranzadi, 2016).

amplitud, lo que provocará no pocos problemas interpretativos y el desamparo de situaciones relacionadas con la maternidad y la lactancia; situaciones que, en ocasiones, han sido calificadas de supuestos de discriminación hacia la mujer trabajadora¹⁷⁶. La propia regulación contenida en la Directiva será tachada de proteccionista, lo que dificultará, aún más, la inserción de las mujeres en el ámbito laboral.

En las citadas normativas se establecerá la obligación empresarial de adoptar las medidas preventivas necesarias para la protección de la salud de las mujeres en estas situaciones.

Inicialmente entre estas medidas el artículo 26 LPRL destacaba la adaptación de las condiciones de trabajo o el cambio de puesto de trabajo o función (ver imagen 3.7). Pero al ser una transposición parcial de una norma dejaba una cuestión fundamental sin resolver, ¿qué hacer en el supuesto de que las medidas citadas no fueran suficientes para proteger la salud de la mujer trabajadora?

Imagen 3.7. Embaraza en puesto de trabajo.



Fuente de imagen, ambos.com.

¹⁷⁶ María Mercedes Sánchez Castillo, *Protección de la maternidad frente a los riesgos derivados del trabajo* (Ediciones Bomarzo, 2009).

3.2.3. La Ley 39/1999, sobre conciliación de la vida laboral y familiar

Esta Ley vendrá a cubrir esta situación de discriminación o desprotección en la que inicialmente quedaban las mujeres embarazadas, sometidas a riesgos laborales, a las que la empresa no podía proporcionar un puesto de trabajo o función exenta de riesgos, reconociendo el derecho de las mismas a la suspensión de la relación laboral por riesgo durante el embarazo. En realidad, la Ley 39/1999, no hará sino trasponer el artículo 5.3 de la Directiva 92/85/CEE, lo que a su vez implicará la modificación de tres normas La LPRL, mediante la adición del apartado 3º al artículo 26 LPRL; la modificación del Estatuto de los Trabajadores en el artículo 45.1d) en el que se introduce la nueva causa de suspensión del contrato – riesgo durante el embarazo-, y, en el artículo 48 ET, al que se añade un nuevo apartado 5º, que señala el momento en el que debe dar por terminada la suspensión del contrato por esta causa temporal “por contingencias comunes”. Sin embargo, la exigencia de un periodo mínimo de cotización, aun sin contradecir las previsiones comunitarias¹⁷⁷, será cuestionada por parte de la doctrina¹⁷⁸, desde la perspectiva de que la misma privaba de cobertura económica a aquellas trabajadoras que aun hallándose en la situación prevista en el apartado 3 del artículo 26 LPRL es decir, que no resultara posible técnica u objetivamente la adaptación del puesto de trabajo o, que no pudiera razonablemente exigirse por motivos justificados, no reunían el requisito de cotización, con lo que las trabajadoras se encontraban con un contrato suspendido y sin ningún tipo de percepción económica. De ahí que la doctrina abogara por aplicar el régimen de la incapacidad temporal por riesgo profesional.

La protección de la mujer durante el periodo de lactancia planteará otros tantos problemas, no sólo por las dudas interpretativas que se derivaron en

¹⁷⁷ María Belén Cardona Rubert, *Protección de la trabajadora embarazada: Tutela preventiva y tutela antidiscriminatoria* (Aranzadi, 2002).

¹⁷⁸ J Gorelli Hernández, *La protección por maternidad: Análisis normativo en derecho del trabajo y de la seguridad social* (Tirant lo Blanch, 1997).

relación a su duración y al tipo de lactancia a que iba referida, sino sobre todo porque ante las situaciones de persistencia del riesgo no se previó la suspensión del contrato de trabajo, ni siquiera como una situación equiparable a una incapacidad temporal común, aunque algún sector de la doctrina abogara por la aplicación de la excedencia por cuidado de hijos¹⁷⁹, confundiéndose medidas de conciliación con medidas propias de protección derivadas expresamente de la prevención de riesgos laborales, cuestión esta última que quedará claramente reflejada en la reconocida sentencia del TC 161/2004, de 9 de noviembre de 2004.

La suspensión del contrato de trabajo de la trabajadora embarazada vendrá acompañada de la percepción de una prestación económica cuyo régimen coincidirá en lo fundamental con el de la incapacidad.

Se establece en esta Ley la modificación el artículo 37.4 del estatuto de los trabajadores con la siguiente nueva redacción: Las trabajadoras por lactancia de un hijo menor de nueve meses, tendrán derecho a una hora de ausencia del trabajo, que podrán dividir en dos fracciones. La mujer, por su voluntad, podrá sustituir este derecho por una reducción de su jornada en media hora con la misma finalidad. Este permiso podrá ser disfrutado indistintamente por la madre o el padre en caso de que ambos trabajen.

Con este nuevo redactado no se condiciona el permiso de lactancia a que sea natural y se rompe por primera vez el vínculo entre prestación relacionada con la protección de un lactante y su madre estableciéndose entre lactante y progenitor sin atender al género del progenitor.

Se establece, en esta legislación, la posibilidad de reducir la jornada de trabajo entre un tercio y la mitad de la jornada, con disminución proporcional del salario, por razones de guarda legal de menores de seis años o un minusválido físico, psíquico o sensorial, que no desempeñe una actividad retribuida, para ambos progenitores.

¹⁷⁹ Antonio Vicente y Sempere Navarro, *Derecho de la seguridad y salud en el trabajo*, Civitas (Civitas, 1998).

3.2.4. Ley Orgánica 3/2007, de 22 de marzo, para la igualdad efectiva de mujeres y hombres

Esta legislación establece una nueva figura jurídica en relación con la lactancia natural de un menor de nueve meses, la suspensión del contrato por riesgo durante la lactancia natural.

Si las condiciones de trabajo pudieran influir negativamente en la salud de la trabajadora o del hijo y así lo certifiquen los Servicios Médicos del Instituto Nacional de la Seguridad Social o de las Mutuas con el informe del servicio médico de salud que asista facultativamente a la trabajadora o al hijo y no fuera posible la adaptación de las citadas condiciones de trabajo, o a pesar de ello las condiciones del puesto pudieran influir negativamente en la salud de la trabajadora o del menor, podrá declararse la suspensión del contrato por riesgo durante la lactancia natural, que finalizará cuando el menor cumpla los nueve meses o cuando desaparezca la imposibilidad de la trabajadora de reincorporarse a su puesto anterior o a otro compatible con su estado. La prestación económica por riesgo durante la lactancia natural se concederá a la mujer en los mismos términos y condiciones que en el supuesto de riesgo durante el embarazo. La prestación consistirá en un 100 por 100 de la base reguladora (frente al 75 por ciento anterior), que será equivalente a la establecida para la prestación por incapacidad temporal.

También esa legislación establece permisos retribuidos y la posibilidad de suspender el contrato por maternidad, paternidad, adopción o acogimiento.

Se amplía la reducción de jornada por guarda legal de un menor hasta que éste cumpla la edad de ocho años.

También se amplía la protección de la trabajadores, declarando nulo el despido de trabajadoras con contrato de trabajo suspendido por la lactancia natural o por enfermedades causadas por embarazo, parto o lactancia, así como el de los trabajadores después de haberse reintegrado al trabajo al finalizar los periodos de suspensión del contrato por maternidad, adopción,

acogimiento o paternidad, siempre que no hubieran transcurrido más de nueve meses desde la fecha del nacimiento, adopción o acogimiento.

3.2.5. Real Decreto 295/2009, de 6 de marzo, por el que se regulan las prestaciones económicas del sistema de la Seguridad Social por maternidad, paternidad, riesgo durante el embarazo y riesgo durante la lactancia natural

Este RD regula la tramitación relativa a la Prestación de Riesgo para el embarazo y la lactancia, la cual se entrelaza constantemente con la regulación del artículo 26 de la LPRL, siendo ambas regulaciones complementarias y debiéndose utilizar de forma conjunta, y no por separado, para conseguir una protección adecuada de las trabajadoras embarazadas o en período de lactancia.

El empresario tiene la obligación de proteger a las trabajadoras embarazadas o en período de lactancia en relación a los riesgos laborales existentes en su lugar de trabajo. Esta obligación existe a partir de la comunicación, por parte de la trabajadora, de la situación de embarazo o lactancia en la empresa, y se concreta de la siguiente forma:

3.2.5.1. Una correcta evaluación inicial de riesgos laborales

Es obligatorio que la evaluación de riesgos inicial de cada puesto de trabajo contemple la determinación, naturaleza, grado y duración de la exposición de las trabajadoras en situación de embarazo o parto reciente a agentes, procedimientos o condiciones de trabajo que puedan influir negativamente en la salud de las trabajadoras o del feto, en cualquier actividad susceptible de presentar un riesgo específico, según se refleja en el artículo 26.1 LPRL

Es necesario que se identifiquen en la evaluación de riesgos, los puestos de trabajo exentos de riesgo para el embarazo o lactancia.

Cuando la evaluación de riesgos revela que existen riesgos para la salud sobre el embarazo o la lactancia, el empresario deberá adoptar las medidas

necesarias para evitar este riesgo, incluyendo, cuando sea necesario, la no realización de trabajo nocturno o a turnos.

No siempre en las evaluaciones de riesgos se cumplen estas obligaciones, lo que significa tener muchas probabilidades de que, en caso de ser necesario, la trabajadora no pueda tener una adecuada adaptación o cambio del puesto de trabajo, o un adecuado acceso a la prestación de riesgo durante el embarazo o lactancia.

En el supuesto de que no esté contemplado el riesgo para el embarazo o lactancia de forma específica en la evaluación de riesgos, cuando una trabajadora ya se encuentra en situación de embarazo o de lactancia, puede solicitar al Servicio de Prevención (SP) de la empresa, en virtud de los artículos 26.1 y 31.2 de la LPRL, que haga un informe de evaluación para su caso concreto y de su puesto de trabajo, en relación al riesgo.

Otro elemento fundamental a tener en cuenta para la correcta evaluación de los riesgos laborales en caso de embarazo o lactancia, se encuentra en los criterios de valoración (métodos de evaluación), que necesariamente deben cumplir los requisitos del artículo 5 del Reglamento de Servicios de Prevención. Es muy habitual que los servicios de prevención evalúen este riesgo con los criterios de la “Guía de Ayuda para la Valoración del Riesgo Laboral durante el Embarazo”, en su 3ª edición, la cual ha sido creada por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO)¹⁸⁰ y editada por el Instituto Nacional de la Seguridad Social (INSS) (ver imagen 3.8).

¹⁸⁰ Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia SEGO, ‘Guía de ayuda para la valoración del riesgo laboral durante el embarazo, tercera edición. SEGO.’ (Instituto Nacional de la Seguridad Social, 2021).

Imagen 3.8. Semanas de gestación críticas en el desarrollo de los diferentes órganos y sistemas.



Fuente: SEGO, Guía de ayuda para la valoración del riesgo laboral durante el embarazo, INSS, 2020, p. 22, tabla 2.

Sobre la misma hemos de tener en cuenta los siguientes elementos:

El artículo 5.3 del RSP regula los requisitos que deben tener los métodos de evaluación de riesgos. En este caso, la Guía SEGO no se encuentra recogida en los requisitos mencionados y no es un método de evaluación de riesgos válido.

Asimismo, la propia Guía SEGO indica en su título que es un instrumento para la ayuda en la evaluación del riesgo para la maternidad, reconociendo expresamente que no es un método de evaluación de riesgo laboral para el embarazo y la lactancia.

Con independencia de que la Guía SEGO haya estado editada por el INSS, éste no es autor de la misma, sino que únicamente la publica y no como un método de evaluación de riesgos laborales para el embarazo y la lactancia,

ya que no es el órgano administrativo competente para hacerlo, siendo el mismo el Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST), perteneciente al Ministerio de Trabajo, Migraciones y Seguridad Social.

En este sentido, el INSST tiene publicadas varias Notas Técnicas de Prevención (NTP), concretamente las números 413, 414, 441, 542, 664, 785, 914, 915, 992 y 993, y en ninguna de ellas, no sólo no se hace referencia a la Guía SEGO o a los criterios contenidos en ella, sino que su contenido es contradictorio y contrario a lo recogido en la Guía SEGO. El INSST también dispone de una guía de evaluación de riesgos y protección de la maternidad en el trabajo¹⁸¹

Para evaluar correctamente el riesgo para el embarazo y la lactancia, se deben utilizar los métodos de evaluación específicos para cada tipo de riesgo, habiendo uno específico para ergonomía (Ergomater, NTP 785), utilizando complementariamente los criterios de valoración de las NTP indicadas en el punto anterior, que actuarán como elemento corrector en cuanto a la valoración del riesgo en cada uno de los factores de riesgo.

También se pueden utilizar como elemento de ayuda en la evaluación de riesgos, los Anexos VII y VIII, referidos en el artículo 4.1 del RSP.

Debe tenerse en cuenta la sentencia del Tribunal de Justicia de la UE (Sala Quinta) de 19 de septiembre de 2018 en las conclusiones emitidas con respecto a una cuestión prejudicial remitida por el TSJ de Galicia, - aunque en relación a una madre en periodo de lactancia que trabaja a turnos, incluida el turno de noche-, subrayará la necesidad de que se lleve a cabo una evaluación específica de las circunstancias concretas de cada trabajadora. Es decir, que no basta con analizar el puesto de trabajo basándose en orientaciones generales, sino que hay que examinar las circunstancias individuales de cada trabajadora.

¹⁸¹ Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 'Directrices para la evaluación de riesgos y protección de la maternidad en el trabajo' (Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales de España, 2011).

3.2.5.2. Tener una relación de puestos de trabajo exentos de riesgo para el embarazo y la lactancia

La empresa tiene la obligación legal de determinar, previa consulta con los Representantes Legales de las personas Trabajadoras (RLT), la relación de puestos de trabajo exentas de riesgo para el embarazo y la lactancia. (Artículo 26.2 de la LPRL).

Esta lista resultará de la evaluación de riesgos e incluirá aquellos puestos y funciones sin riesgo. Las trabajadoras embarazadas y en período de lactancia no deben realizar actividades cuya evaluación haya señalado como un riesgo de exposición a agentes o condiciones de trabajo peligrosos

3.2.5.3. Una correcta adaptación del puesto de Trabajo

Si la evaluación de riesgos o el informe específico del servicio de prevención solicitado por la trabajadora (en el caso de que no exista una correcta evaluación), revelase la existencia de riesgo para el embarazo o lactancia, la empresa tiene la obligación legal de adaptar las condiciones o el tiempo de trabajo de la trabajadora afectada. (Artículo 26.1 de la LRL). En caso de que no fuera posible la adaptación, esta imposibilidad deberá ser motivada por la empresa.

3.2.5.4. Certificación de la existencia del riesgo expedida por Mutua o por INSS

En el supuesto de que la adaptación del puesto de trabajo no fuera posible, o una vez hecha, si continúa el riesgo para el embarazo o la lactancia, la trabajadora solicitará la emisión de certificación médica sobre la existencia de riesgo durante el embarazo o la lactancia a la Mutua o al Instituto Nacional de la Seguridad Social (INSS), según quien tenga la cobertura de las contingencias profesionales. (Artículos 26.2 de la LPRL y artículo 39.2 del RD 295/2009).

Es importante que esta certificación se haga de acuerdo con lo regulado en el artículo 26 de la LPRL, el cual indica que la existencia, la determinación y valoración del riesgo se harán en la evaluación.

Por lo tanto, la Mutua o el INSS certificarán, o no, su existencia en función de la evaluación de riesgos de la empresa.

Una vez emitido este certificado por parte de la Mutua o INSS conforme a la existencia del riesgo, el empresario deberá cambiar el puesto de trabajo o función de la trabajadora, al no haber sido posible la adaptación del puesto de trabajo o no haber sido suficiente.

3.2.5.5. Cambio de puesto de Trabajo.

El empresario deberá cambiar el puesto de trabajo o función de la trabajadora afectada cuando la adaptación de las condiciones o del tiempo de trabajo no es posible o suficiente para su protección o la del feto, y así lo certifiquen los Servicios Médicos del INSS o de la Mutua, junto con el informe del personal facultativo del Sistema Público de Salud que atienda a la trabajadora. Para garantizar que el nuevo puesto o función no supone riesgo para la trabajadora o el feto, la empresa deberá tener la lista de puestos exentos de riesgo para el embarazo, comentada en el punto anterior. (Artículo 26.2 de la LPRL).

Por lo tanto, para que la empresa realice el cambio de puesto, siguiendo la LPRL y el RD 295/2009, será necesario que la Mutua o el INSS certifiquen la existencia de riesgo en el puesto actual de la trabajadora y que aporte informe médico del personal facultativo del sistema público de salud.

3.2.5.6. Prestación de riesgo durante el embarazo y la lactancia.

Se trata de una prestación derivada de contingencias profesionales a la que tiene derecho la trabajadora en situación de embarazo o lactancia, expuesta a riesgos laborales que pueden perjudicar su salud o la del feto, cuando no ha sido posible la adaptación o cambio de puesto de trabajo. Es necesario distinguir entre la situación de riesgo durante el embarazo o lactancia por exposición a peligros en el trabajo y un embarazo de riesgo por motivos médicos propios de la trabajadora. En este segundo caso, puede ser necesaria la adaptación del puesto de trabajo, pero no conlleva derecho a esta prestación.

La cuantía será el 100% de la base reguladora, que será el equivalente a la que esté establecida para la prestación de incapacidad temporal, derivada también de las contingencias profesionales.

La gestión y el pago de la prestación económica corresponden a la Entidad Gestora o a la Mutua, en función de la entidad con la que la empresa tenga concertada la cobertura de los riesgos profesionales. Generalmente la gestión de las contingencias profesionales, el empresario las suele concertar con las MCSS.

El inicio de las prestaciones se produce durante el embarazo, el día que se suspende el contrato por esta causa, y en la lactancia, a partir de la finalización del periodo de suspensión por maternidad (art. 45 1.d y 48.5 del ET).

Se extinguen ordinariamente por el inicio del descanso maternal (en el embarazo), y al cumplir el hijo 9 meses de edad o por la interrupción de la lactancia.

Sólo en el caso de que no fuera posible el cambio de puesto de trabajo, y esta imposibilidad esté motivada por el empresario, y como última alternativa para proteger la salud de la trabajadora embarazada y su feto, o del bebé en el caso de lactancia, está prevista esta prestación.

La trabajadora embarazada tiene unas prestaciones económicas diferentes según la causa de la baja. Si la baja es por exposición a peligros en el trabajo percibirá el 100% de la base reguladora desde el primer día, además se le descontará las cotizaciones a la Seguridad Social, así como la retención del IRPF; mientras que, si la baja es por motivos médicos propios de la trabajadora, los tres primeros días de la baja no le corresponde ninguna percepción salarial, entre el cuarto día y el vigésimo primero, recibirá el 60% de la base reguladora y a partir del día vigésimo segundo, la prestación consistirá en un 75% de la base reguladora. La reciente Ley Orgánica 2/2010, de 3 de marzo, de salud sexual y reproductiva y de la interrupción voluntaria del embarazo ha introducido una nueva prestación especial para la mujer

embarazada desde el día primero de la semana trigésima novena de gestación en la que se percibirá el primer día el salario íntegro y desde el segundo día será un 75% de la base reguladora. Esta nueva prestación mejora la percepción económica cuando la baja es por motivos médicos. No supone una mejora importante, salvo en el aspecto económico, ya que se venían concediendo con habitualidad bajas a las embarazadas en las últimas semanas de gestación.

El procedimiento para acceder a esta prestación es el siguiente, según el artículo 39 del RD 295/2009:

- a) La trabajadora es la que solicita la prestación en cualquier centro de la Mutua o del INSS (en función de quien tenga la cobertura de las contingencias profesionales).
- b) Una vez registrada la solicitud, la Dirección Provincial del INSS dictará y notificará la resolución a la trabajadora en un plazo de 30 días. En el supuesto de que el INSS no resuelva favorablemente la concesión de la prestación, puede indicar la fecha a partir de la cual se podrá reconocer la prestación. En el supuesto de que haya contradicción entre la documentación entregada, se podrá solicitar por parte de INSS un informe a la Inspección de Trabajo, la cual lo emitirá en un plazo máximo de 15 días.

Por lo que refiere al reconocimiento de las situaciones de riesgos durante el embarazo los conflictos más comunes han surgido en torno al reconocimiento de una situación objetiva de riesgo específico que puede coincidir con un riesgo clínico durante el embarazo, pues en los supuestos en los que ambos coinciden, es preciso determinar la preeminencia del factor clínico o del laboral, lo que no siempre resulta fácil.

Un último apunte sobre el Real Decreto 298/2009, de 6 de marzo, por el que se modifica el Real Decreto 39/1997, de 17 de enero, por el que se aprueba el Reglamento de los Servicios de Prevención, en relación con la aplicación de medidas para promover la mejora de la seguridad y de la salud

en el trabajo de la trabajadora embarazada, que haya dado a luz o en período de lactancia, por el que se incorporan los dos anexos de la Directiva 92/85/CEE del Consejo, de 19 de octubre de 1992, relativa a la aplicación de medidas para promover la mejora de la seguridad y de la salud en el trabajo de la trabajadora embarazada, que haya dado a luz o en período de lactancia; tanto el I, que contiene la lista no exhaustiva de los agentes, procedimientos y condiciones de trabajo a los que debe prestarse especial atención en la evaluación de riesgos porque pueden influir negativamente en la salud de las trabajadoras embarazadas o del feto; como el II, que incluye la lista no exhaustiva de los agentes y condiciones de trabajo respecto a los cuales ni la trabajadora embarazada ni la trabajadora en período de lactancia podrán verse obligadas, en ningún caso, a realizar actividades que, de acuerdo con la evaluación de riesgos, supongan el riesgo de exposición a los mismos, cuando se ponga en peligro su seguridad o su salud.

Se trata de dos listados no exhaustivos, no completos y obsoletos. La obsolescencia de estos listados ha obligado a crear distintas metodologías, que se han citado previamente, y que tampoco han conseguido crear un cuerpo normativo lo suficientemente amplio para que permitan la valoración de todos los riesgos para la salud de la trabajadora o del lactante.

4. Conclusiones

Existen varias cuestiones relacionadas con el embarazo y la lactancia resueltas, todavía a día de hoy, de forma deficiente.

En caso de riesgo para el embarazo, detectado y evaluado, es frecuente que se pase directamente a la prestación por riesgo sin que se apliquen las adaptaciones o cambios de puesto previos a los que se refiere el art. 26 LPRL. Es una solución en la que puede estar de acuerdo la empresa y la propia trabajadora y frente a la que la entidad encargada del pago de la prestación dispone de pocos medios para oponerse si concurre el factor de riesgo contenido en la correspondiente directriz. Lo más negativo de este fenómeno es que favorece la percepción por parte del empresariado de que el embarazo es una situación incómoda, negativa, patológica en sí misma, de la que es preferible escapar, aunque ello implique, directamente, la ausencia de la trabajadora (lo que puede repercutir en su carrera profesional) e, indirectamente, cierta valoración negativa por parte del resto de compañeros/as si dicha ausencia repercute en su carga de trabajo (lo que suele ser frecuente). Por ello debieran establecerse mecanismos que asegurasen que, antes de la exención del trabajo, se aplicasen por parte de la empresa la correspondiente adaptación o cambio de puesto en caso de riesgo para el embarazo.

La actuación de las Mutuas como entidades gestoras o las eventuales sanciones administrativas a partir de actuaciones inspectoras debieran ser el modo para reconducir la situación a efectos de favorecer que la acomodación del trabajo a la persona sea una práctica preventiva normal en la empresa.

Otra cuestión todavía no resuelta tiene que ver con el riesgo durante la lactancia, donde la situación es algo más compleja: de un lado, la identificación de los factores de riesgo para la lactancia no plantea problemas cuando están identificados suficientemente en las correspondientes directrices y se refieren a riesgos físicos o químicos que pueden ocasionar patologías (por ejemplo, por implicar sustancias que pasan a leche materna).

Pero hay otra vertiente de la lactancia que, hasta ahora, no había sido objeto de atención en las evaluaciones de riesgos en nuestro país, tal y como evidencian las numerosas sentencias dictadas. El riesgo para la lactancia no sólo se produce cuando el trabajo es susceptible de producir patologías en la madre o el hijo en situación de lactancia. También hay riesgo durante la lactancia cuando ésta no se puede llevar a cabo porque las condiciones laborales lo impiden, bien por la organización del tiempo de trabajo (turnicidad, nocturnidad...), bien por las condiciones del mismo (estrés, peligrosidad, falta de intimidad...). El ejercicio de la lactancia conecta actualmente con la organización del tiempo de trabajo y con las condiciones del propio trabajo, lo que requiere como actividad preventiva por parte del empresario la acomodación razonable a tales efectos. Lamentablemente esta acomodación (o adaptación y cambio de puesto, al que se refiere el art. 26 LPRL reproduciendo lo establecido en el art. 5 de la Directiva 92/85) no forma parte, sin embargo, de la práctica preventiva habitual en nuestro país.

El hecho de que la prevención frente al riesgo vinculado al embarazo y la lactancia se instrumentalice fundamentalmente a través de la expulsión temporal del trabajo (suspensión/ prestación de riesgo durante el embarazo y la lactancia) evidencia las dificultades existentes en el ámbito empresarial para asumir una política de gestión de personal respetuosa con las necesidades de las personas. En numerosas ocasiones la LPRL establece que el trabajo debe adaptarse a la persona, por ejemplo, cuando el art. 25 LPRL hace referencia a los trabajadores sensibles frente a determinados riesgos. El derecho a la adaptación que se establece en el art. 26 LPRL tiene una configuración mucho más concreta y rotunda que la establecida en el art. 25 LPRL pero, pese a todo, sigue siendo objeto de reticencias.

Corresponde, pues, al legislador, establecer los mecanismos para que el derecho a la adaptación del trabajo de las mujeres en situación de embarazo y lactancia sea efectivo. Es necesario replantear en España la cuestión de la adaptación de la jornada de trabajo a efectos de que la trabajadora en situación de embarazo o lactancia disponga de la máxima flexibilidad en la organización de su tiempo.

En el caso del embarazo la adaptación guarda relación con los cambios físicos vinculados a la gestación, pero en el caso de la lactancia la adaptación tiene una dimensión de mayor alcance, porque persigue que la lactancia se pueda llevar a cabo directamente o que, al menos, se disponga del tiempo suficiente y de las condiciones mínimas para la extracción de la leche. Debiera, por ello, garantizarse expresa y plenamente, el derecho a la adaptación de la jornada para facilitar el ejercicio del derecho a la lactancia, con un nivel de garantía superior (por ser materia preventiva) que el derecho a la adaptación de la jornada para la conciliación.

El art. 5.1 de la Directiva 92/85 es lo suficientemente rotundo al respecto cuando establece: El empresario tomará las medidas necesarias para evitar, mediante una adaptación provisional de las condiciones de trabajo y/o del tiempo de trabajo de la trabajadora afectada, que esta trabajadora se vea expuesta a dicho riesgo. Desde el momento en que la situación de riesgo durante el embarazo o la lactancia forma parte de las obligaciones preventivas del empresario, la única actuación admisible es la de hacer «todo lo posible», para que el riesgo desaparezca, sin que sean relevantes consideraciones de mera conveniencia empresarial.

Otra cuestión de interés, que debiera también ser acometida por el art. 26 de la LPRL, es aquella que guarda relación con el derecho a la adaptación y al cambio de puesto durante todo el tiempo que durase la lactancia, y no sólo durante los primeros nueve meses de edad del hijo. Por razones de naturaleza presupuestaria puede tener sentido que el derecho a la prestación de riesgo durante la lactancia esté sometida a un tiempo máximo, pero carece de sentido que desaparezca la obligación de adaptación o de cambio de puesto cuando el hijo cumple nueve meses si la voluntad de la trabajadora es continuar con la lactancia. Debiera reformarse el art. 26 de la LPRL a efectos de eliminar el límite temporal máximo en el ámbito de la adaptación y cambio de puesto.

Hay otro aspecto, que también debiera acometerse por la normativa preventiva española a efectos de asegurar el ejercicio de la lactancia. Dado

que el llamado permiso de lactancia del art. 37.4 E no es un permiso para asegurar el derecho efectivo a la lactancia, sino que tiene actualmente la naturaleza de permiso parental, no existe en el ordenamiento español ninguna previsión que asegure que la trabajadora dispone, durante la jornada de trabajo, del tiempo y las facilidades imprescindibles para ejercitar la lactancia o la extracción, tal y como se ha expresado con anterioridad. En este aspecto la norma española incumple actualmente lo establecido en el Convenio 103 OIT (1952) sobre protección de la maternidad que expresamente establece que las trabajadoras que ejerciten el derecho a la lactancia deben tener pausas retribuidas durante uno o varios periodos de tiempo al día. El convenio 103 ha sido ratificado por España y por ello nuestro país está obligado a aplicarlo. España no ha ratificado, sin embargo, el Convenio 183 OIT (2000) sobre maternidad, que también establece el derecho a las trabajadoras a pausas para lactancia durante la jornada de trabajo. Debe tenerse en cuenta que ni el Convenio 103 OIT ni el Convenio 183 OIT establecen una duración máxima para este derecho, por lo que, aun obviando la naturaleza de permiso parental del llamado permiso de lactancia español del art. 37.4 ET, éste difícilmente sirve para cumplir la obligación establecida en el Convenio 103 OIT cuando queda limitado a la edad de nueve meses del hijo. Tampoco sigue la norma española la sugerencia de la Recomendación 95 OIT (1952), reiterada en la recomendación 191 OIT (2000), acerca de la existencia de instalaciones que faciliten la lactancia.

Deberían ordenarse legalmente los criterios para valorar el riesgo laboral durante el embarazo o lactancia, ya que en estos momentos se utiliza una guía editada por el INSS y elaborada por un grupo de trabajo constituido por expertos del INSS, de la SEGO y de AMAT, por iniciativa de AMAT, que además no es una guía de evaluación de riesgos laborales. Si bien ha permitido disponer de un criterio y sistematizar la decisión por parte de las Mutuas de la concesión o no de la prestación de riesgo durante el embarazo no es lógico que el criterio utilizado no sea de origen legal y además se haya realizado a instancias de parte.

Por otro lado, las Mutuas son a la vez responsables de abonar la prestación y de decidir si puede acceder a la misma, estando por ello en una posición en la que existe un claro conflicto de intereses, lo que adolece de un vicio intrínseco que debe resolverse de forma que la decisión sobre la concesión de la prestación no correspondiese a la Mutua. De esta forma se evitaría la conflictividad por la dificultad de deslindar cuando hay riesgo clínico en el que la evolución del embarazo es el que presenta problemas (embarazo de riesgo, por ejemplo), en cuyo caso lo que procede es la IT por enfermedad común cuya prestación corresponde al INSS, y un supuesto de riesgo específico, que da lugar a la suspensión del contrato por riesgo durante el embarazo cuya prestación corresponde a la Mutua.

La trabajadora embarazada tiene unas prestaciones económicas diferentes según la causa de la baja. Si la baja es por exposición a peligros en el trabajo percibirá el 100% de la base reguladora desde el primer día, además se le descontará las cotizaciones a la Seguridad Social, así como la retención del IRPF; mientras que, si la baja es por motivos médicos propios de la trabajadora, los tres primeros días de la baja no le corresponde ninguna percepción salarial, entre el cuarto día y el vigésimo primero, recibirá el 60% de la base reguladora y a partir del día vigésimo segundo, la prestación consistirá en un 75% de la base reguladora. La reciente Ley Orgánica 2/2010, de 3 de marzo, de salud sexual y reproductiva y de la interrupción voluntaria del embarazo ha introducido una nueva prestación especial para la mujer embarazada desde el día primero de la semana trigésima novena de gestación en la que se percibirá el primer día el salario íntegro y desde el segundo día será un 75% de la base reguladora. Esta nueva prestación mejora la percepción económica cuando la baja es por motivos médicos. No supone una mejora importante, salvo en el aspecto económico, ya que se venían concediendo con habitualidad bajas a las embarazadas en las últimas semanas de gestación.

Debería legislarse para que la percepción económica fuese la misma independientemente de las causas de la baja en situación de embarazo.

04

EVOLUCIÓN HISTÓRICA Y BASES JURÍDICAS ACTUALES EN LA PROTECCION DE LAS MUJERES TRABAJADORAS CONFORME A LA PERSPECTIVA DE GENERO

1. Contexto histórico, etapa preconstitucional (siglo XX y anteriores)

A finales del siglo XIX y principios del siglo XX, las referencias legales que podemos encontrar en las que se realiza una protección diferenciada por sexo/género se restringen a la protección de la mujer en su relación con la procreación sin embargo en ninguna de ellas se buscaba la protección de la mujer trabajadora como individuo, las legislaciones se establecían buscando favorecer la natalidad y los cuidados a los niños en los primeros años de vida para garantizar que llegasen sanos a una edad productiva. La protección de la salud de la mujer era una consecuencia y no una finalidad.

Otro objetivo que se buscaba en estas legislaciones era que la mujer no supusiese una competencia a los hombres en la búsqueda de empleo, ellas tenían salarios más bajos y su aportación económica era un complemento al salario del padre o cabeza de familia. Para conseguirlo, se prohibieron trabajos a mujeres, pero se permitía la realización de estos trabajos prohibidos a mujeres cuando ningún varón estuviese interesado en realizarlos.

Cuando llegó la dictadura franquista se legisló para expulsar de la mujer del mercado de trabajo; la protección de la natalidad sigue siendo importante pero además se legisló desde una concepción en la que el papel de la mujer era dedicarse a la familia.

2. Contexto histórico, etapa constitucional

La normativa sobre prevención de riesgos laborales, en lo que se refiere a la seguridad y salud de las mujeres en el trabajo, se ha circunscrito tradicionalmente al abordaje de los riesgos laborales relacionados directamente con la función reproductiva o “maternidad biológica”; en concreto, con las situaciones de embarazo, puerperio y lactancia, como estados temporales o transitorios que merecen una protección específica, especialmente frente a ciertos riesgos relacionados con el contacto con determinados agentes químicos, físicos y biológicos y ciertas condiciones de trabajo (ver imagen 4.1).

Imagen 4.1. Embarazada trabajando.



Fuente de imagen, ephinktank.eu.

Cabe destacar que las medidas siguen siendo las mismas que se recogían ya en la Ley Dato de 1900:

- Permisos para la mujer embarazada.
- Permiso en puerperio
- Tiempo para lactancia

No han cambiado en casi un siglo el tipo de medidas, hasta la publicación del Real Decreto 295/2009, de 6 de marzo, por el que se regulan las prestaciones económicas del sistema de la Seguridad Social por maternidad, paternidad, riesgo durante el embarazo y riesgo durante la lactancia natural. Este R.D junto con la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales, han traído dos nuevas medidas

- La adaptación del puesto de trabajo
- El cambio de puesto de trabajo

Han cambiado no solamente el número de medidas, ha cambiado la efectividad de las mismas, su duración y sus repercusiones económicas.

Se puede afirmar que los objetivos de las medidas han cambiado y en estos momentos también se incluye entre ellos la protección de la propia trabajadora embarazada, no quedando la protección de la trabajadora embarazada subordinada a la protección de la capacidad de procreación.

Pero la protección de la trabajadora sigue circunscrita a la procreación, las referencias al género están ausentes del sistema de prevención de riesgos laborales configurado por el ordenamiento español. Formalmente el art. 5.4 de la LPRL introducido por la LOIHM establece que las administraciones públicas promoverán la efectividad del principio de igualdad entre mujeres y hombres, considerando las variables relacionadas con el sexo, sigue sin atenderse a las variables relacionadas con el género; por ello quedan sin atender por la legislación: la discriminación laboral por razón de género, la segregación laboral, los riesgos psicosociales vinculados a la mayor vulnerabilidad laboral de las mujeres, las dificultades para compatibilizar la vida familiar y laboral, las exigencias de plena disponibilidad o la inadecuada gestión del tiempo de trabajo y siguen repercutiendo directamente en la salud de las mujeres trabajadoras. Los ejemplos citados son la demostración palpable de que es necesario el análisis de factores de género, y no debería únicamente sustentarse la protección de estos factores en el concepto amplio de salud relacionado con el bienestar, puesto que los factores citados son causantes de patologías bien conocidas y fácilmente diagnosticables: ansiedad, depresión, dolencias digestivas, repercusiones cardiovasculares...

Por ello las repercusiones del género femenino resultan invisibles en las políticas preventivas¹⁸².

Por otra parte, y por lo que interesa a los aspectos relacionados con el sexo/género en la prevención de los riesgos laborales, más allá de la protección de las particularidades relacionadas con la función reproductiva actual (maternidad y la lactancia), resulta necesario un breve recorrido por las líneas políticas y jurídicas que definen la necesidad de abordar el nuevo enfoque.

Así, la Organización Internacional del Trabajo señaló en las Conclusiones adoptadas por la Conferencia Internacional del Trabajo en su 91ª reunión (2003), plasmadas en el documento titulado “Estrategia global en materia de seguridad y salud en el trabajo¹⁸³”, que “es preciso tener en cuenta los factores específicos de género en el contexto de las normas, los demás instrumentos, los sistemas de gestión y la práctica en materia de SST” (seguridad y salud en el trabajo).

En el ámbito de la Unión Europea se experimenta también un cierto giro “de género” con ocasión de tres instrumentos clave: el Informe de la Comisión Europea “Cómo adaptarse a los cambios en la sociedad y en el mundo del trabajo: una nueva estrategia de seguridad y salud (2002-2006)”¹⁸⁴, que destaca la necesidad de prestar atención a las particularidades de la salud de las mujeres en el ámbito de la protección de la salud laboral, más allá de las cuestiones reproductivas); y la Estrategia comunitaria de seguridad y salud en

¹⁸² María Luisa Martín Hernández, ‘El derecho de las mujeres trabajadoras a la seguridad y salud en el trabajo. Un estudio desde la perspectiva de género’, *Civitas. Revista Española de Derecho Del Trabajo*, 137, 2008, 115–58.

¹⁸³ Organización Internacional del Trabajo, «Estrategia global en materia de seguridad y salud en el trabajo», Conclusiones adoptadas por la Conferencia Internacional del Trabajo en su 91a. reunión, 2003, 2003.

¹⁸⁴ Comisión Europea 2002, «Como adaptarse a los cambios en la sociedad y en el mundo del trabajo: una nueva estrategia comunitaria de salud y seguridad, 2002-2006», Empleo.Gob.Es, 2002, 2006, 1-19.

el trabajo (2007-2012)”¹⁸⁵, en la que se señala: “es preciso tener más en cuenta los aspectos de seguridad y salud específicos de las mujeres”. Consecuentemente con estas consideraciones, en su apartado 5.3, la Comisión reclama expresamente de la Agencia Europea de Seguridad y Salud en el Trabajo “que, a través de su Observatorio de riesgos, elabore un análisis de los retos específicos que plantea, en materia de seguridad y salud, una mayor integración de las mujeres (...) en el mercado laboral. Dicho análisis facilitará la identificación y el seguimiento de las tendencias y de los nuevos riesgos, y de las medidas indispensables”. Finalmente, desde el ámbito de la exigencia normativa, la Directiva 2006/54/CE, relativa a la aplicación del principio de igualdad de oportunidades e igualdad de trato entre hombres y mujeres en asuntos de empleo y ocupación, cristaliza ya, en su art. 26, el establecimiento de una obligación preventiva relacionada con el sexo y el género, pero definitivamente ajena a la protección del proceso reproductivo: la “prevención” de la discriminación por razón de sexo y del acoso sexual y por razón de sexo en el trabajo en tanto son riesgos laborales de naturaleza psicosocial, especialmente prevalentes entre las mujeres.

Más recientemente, la Comisión ha vuelto a insistir en esta línea de actuación a través de la Estrategia para la igualdad entre mujeres y hombres 2010- 2015. En ella se señala una vez más que las mujeres y los hombres se enfrentan con riesgos sanitarios y enfermedades específicos que es preciso abordar adecuadamente en la investigación médica y en los servicios de salud, y se propone la redacción de un informe centrado en la salud de los varones en la Unión Europea, tras la elaboración en 2009 de un informe sobre la salud de las mujeres¹⁸⁶ y en 2011 uno sobre los hombres¹⁸⁷. A través de estas investigaciones, se está propiciando un acercamiento a los problemas

¹⁸⁵ Comisión Europea y de las Comunidades, ‘Estrategia comunitaria de salud y seguridad en el trabajo (2007-2012)’, *Diario Oficial de La Unión Europea*, 2007, 2012, 1–11.

¹⁸⁶ Comisión Europea y de las Comunidades, *Data and information on women’s health in European Union* (2009).

¹⁸⁷ Comisión Europea y de las Comunidades, *The state of men’s health in Europe* (2011).

de salud que sufren las personas con un enfoque diferenciado en función de su sexo.

Por lo que se refiere a la normativa interna española, hasta 2007 la prevención de riesgos laborales de las mujeres se venía limitando, como se ha indicado anteriormente, al factor diferencial meramente reproductivo. La feminidad de ciertos riesgos laborales viene siendo invisible en todos los campos normativos, aunque podía inferirse, desde hace más de veinte años, de la literalidad de los arts. 15, principios de la acción preventiva: adaptación del trabajo a la persona y 16, evaluación de riesgos: la empresa deberá tener en cuenta las características de las personas trabajadoras que deban desempeñar los distintos puestos de trabajo existentes de la LPRL y de los arts. 2.2.b, 4.1.b, 4.2.c y 5 del Real Decreto 39/1997, por el que se aprueba el Reglamento de los Servicios de Prevención; en todos estos preceptos, aunque no se alude expresamente al género, ni al sexo, sí se hace referencia a las características de la “persona”, desde la consideración de la necesaria atención a la diversidad.

Aunque la LPRL no formula de manera directa la obligación empresarial de incorporar la perspectiva de género en la evaluación de riesgos y la planificación de la actividad preventiva, ésta se sustenta en la obligación general del artículo 14 LPRL, a tenor de la cual el empresario debe garantizar una protección eficaz de la seguridad y salud en el trabajo. Debe tenerse en cuenta el carácter de transversalidad recogido en el artículo 15 de la Ley Orgánica 3/2007, de 22 de marzo, para la igualdad efectiva de mujeres y hombres (LOIMH) y como reinterpreta el contenido de la LPRL, garantizando que en su aplicación se tenga en cuenta el principio de igualdad atendiendo a la diversidad de género¹⁸⁸.

Partiendo de que la eficacia de la protección sólo es posible si se tienen en cuenta en su correcta dimensión los riesgos que afectan a las trabajadoras,

¹⁸⁸ Vallejo da Costa, op.cit.

se hace evidente la necesidad de integrar la perspectiva de género en el sistema empresarial de prevención de riesgos laborales.

Además, los principios de la acción preventiva contenidos en el artículo 15.1.d) y e) LPRL, que obligan a adaptar el trabajo a la persona y a tener en cuenta la evolución de la técnica, resultan esenciales para hacer emerger un deber empresarial de integrar la perspectiva de género en la actividad preventiva.

Consciente de ello, la Agencia Europea para la Seguridad y Salud en el Trabajo ha señalado que es preciso tener en cuenta los aspectos de género en todas las fases que componen la elaboración del Plan de prevención de riesgos laborales, desde la identificación de los riesgos, en la que resulta esencial hacer visibles los que afectan a las mujeres, hasta la puesta en práctica de soluciones y la supervisión y control de su cumplimiento, pasando por la evaluación de los riesgos, en la que han de desecharse ideas preconcebidas para valorar con objetividad su intensidad¹⁸⁹.

Cabe citar, sin dejar de señalar su excepcionalidad, alguna norma reglamentaria de carácter técnico que sí hace referencia expresa a los aspectos preventivos diferenciales entre hombres y mujeres: el RD 487/1997, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas a la manipulación manual de cargas que entrañe riesgos, en particular dorsolumbares, para los trabajadores.

En cualquier caso, el impulso normativo efectivo hacia la introducción de la perspectiva de género en la prevención de riesgos laborales no se produce en nuestro Derecho interno hasta la aprobación de la LOIMH, en marzo de 2007. Hay en ella tres preceptos clave a destacar en este sentido:

a) El art. 27 (sobre Integración del principio de igualdad en la política de salud, incluyendo expresamente el ámbito de la salud laboral).

¹⁸⁹ Comisión Europea y de las Comunidades, 'Un modelo para hacer la evaluación de riesgos más sensible a los géneros', 2006.

b) El art. 46.2, relativo a los Planes de Igualdad, al señalar expresamente como parte de su contenido la “prevención del acoso sexual y del acoso por razón de sexo”.

c) Y, muy especialmente, la D.A. 12ª, que introduce un apartado nuevo (el 4) en el art. 5 LPRL, y exige la integración de los factores de riesgo ligados al sexo en la política de prevención de la empresa y en los estudios sobre prevención de riesgos laborales.

En línea con ello, la Estrategia Española de Seguridad y Salud en el Trabajo (2015-2020)¹⁹⁰ aprobada por el Gobierno de España en abril de 2015 y diseñada junto con las Comunidades Autónomas y los interlocutores sociales, señala: “Asimismo, la creciente incorporación de la mujer al trabajo en las últimas décadas hace necesario promover un enfoque de género en las actividades preventivas que permita detectar particularidades y garantizar su protección”. De acuerdo con ello, la Estrategia establece en el epígrafe 4 de sus Líneas de Actuación, las siguientes:

-Fomentar la identificación y el intercambio de buenas prácticas para mejorar el nivel de protección de determinados colectivos de trabajadores, como los temporales, jóvenes, trabajadores de edad avanzada y mujeres.

-Impulsar la integración de aspectos de género en la actividad preventiva, especialmente en sectores con mayor presencia de la mujer.

-Analizar la evidencia científica sobre el efecto que los disruptores endocrinos presentes en el ámbito laboral tienen para la salud de los trabajadores y trabajadoras y, en particular, para las trabajadoras embarazadas o en edad fértil, en base a los estudios epidemiológicos realizados.

Sin embargo, y a pesar de estas bases, tanto legales como de políticas de acción, a fecha de hoy aún no puede hablarse de mejoras normativas en

¹⁹⁰ Estrategia española de seguridad y salud en el trabajo 2015-2020. 2015, Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 2015.

el Derecho español que recojan la integración de la dimensión de género en los riesgos laborales en general, ni en los psicosociales, en particular, ni tampoco la adopción de estrategias preventivas específicas de sexo ni de género.

Aunque en las anteriores estrategias de seguridad y salud en el trabajo publicadas en España tampoco se recogían los objetivos citados, en la última estrategia española de seguridad y salud en el trabajo, para el período 2023-2027¹⁹¹ se establece 6 objetivos prioritarios siendo el quinto *“Introducir la perspectiva de género en el ámbito de la seguridad y salud en el trabajo”*.

A pesar de la estrategia 2023-2027 recién publicada y de las numerosas evidencias puestas de manifiesto por el Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST), órgano científico técnico especializado de la Administración General del Estado en su tarea de análisis y estudio de las condiciones de seguridad y salud en el trabajo. Y es que entre hombres y mujeres existen notables diferencias anatómicas, fisiológicas, antropométricas y un diferente grado/frecuencia de exposición a determinados riesgos, y que resultan relevantes a los efectos de:

- a) Establecer los valores límite de exposición a determinados agentes lesivos presentes en el medio ambiente de trabajo.
- b) Evaluar la eventual mayor incidencia sobre uno de los sexos de los riesgos derivados de ciertas condiciones de trabajo.
- c) Diseñar las medidas preventivas necesarias desde una perspectiva de eficacia.

En, al menos, una veintena de Notas Técnicas de Prevención (de carácter orientativo, aunque sin valor normativo) el INSST documenta criterios diferenciados en función del sexo o del género, que cabe tener en cuenta en

¹⁹¹ Ministerio de trabajo y economía Social, *‘Estrategia española de seguridad y salud en el trabajo 2023-2027’*, INSST, 2023.

lo relativo a la exposición a los siguientes riesgos laborales¹⁹², si bien no han sido incorporados con carácter obligatorio en los correspondientes reglamentos sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud frente a riesgos específicos:

1) Causados por agentes químicos:

- NTP 542 (vigente). Compuestos químicos tóxicos para la reproducción femenina (infertilidad-subfertilidad-menopausia precoz).
- NTP 758 (vigente). Alteradores endocrinos.
- NTP 557 (vigente). Sensibilidad química múltiple.
- NTP 487 (vigente). Agentes neurotóxicos.

2) Causados por agentes físicos:

- NTP 784 (vigente). Vibraciones de cuerpo completo.
- NTP 963 (vigente). Vibraciones: vigilancia de la salud en trabajadores expuestos.
- NTP 542 (vigente). Radiaciones X y gamma.

3) Relacionados con la carga física del trabajo:

- NTP 177 (vigente). Carga física del trabajo.
- NTP 657 y 658 (vigentes). Trastornos músculo-esqueléticos (TME) de las mujeres.
- NTP 819 (vigente). Evaluación de posturas de trabajo estáticas: el método de la posición de la mano.
- NTP 907 (vigente). Evaluación del riesgo por manipulación manual de pacientes: método MAPO (Movilización Asistencial de Pacientes Hospitalizados), contemplada en la ISO/NP TR 12296 "Ergonomics. Manual handling of people in the healthcare sector".
- NTP 1011 (vigente). Determinación del metabolismo energético mediante tablas.

4) Causados por las condiciones ambientales del lugar de trabajo:

- NTP 1012 (vigente). Unidades de olor: evaluación de la molestia en

¹⁹² Amparo Garrigues Giménez, 'Hacia un nuevo paradigma (no androcéntrico) en la prevención de riesgos laborales: La necesaria e inaplazable integración normativa y técnica del diferencial de sexo y de género', *Derecho de Las Relaciones Laborales*, 2017, 763–85.

ambientes interiores industriales.

- NTP 1036 (vigente). Estrés por frío (I).

5) Causados por agentes de naturaleza psicosocial:

- NTP 507 (vigente). Acoso sexual en el trabajo.
- NTP 603 (vigente). Riesgo psicosocial: el modelo demanda-control-apoyo social (I).
- NTP 702 (vigente). El proceso de evaluación de los factores psicosociales.
- NTP 730 (vigente). Tecnoestrés: concepto, medida e intervención psicosocial.
- NTP 776 (vigente). Promoción organizacional desleal: trepismo.

Los actuales reales decretos de desarrollo de la LPRL, en su contenido actual y vigente, ignoran las especificaciones preventivas relacionadas con el sexo femenino y sus roles de género, por ello deben ser revisadas y modificadas, para ajustarlas a los criterios técnicos expuestos. Al Gobierno de la nación corresponde, en este sentido, atender sin demora el mandato contenido en el art. 6.2 de la LPRL: “Las normas reglamentarias indicadas en el apartado anterior se ajustarán, en todo caso, a los principios de política preventiva establecidos en esta Ley, mantendrán la debida coordinación con la normativa sanitaria y de seguridad industrial y serán objeto de evaluación y, en su caso, de revisión periódica, de acuerdo con la experiencia en su aplicación y el progreso de la técnica”.

05

EVOLUCIÓN HISTÓRICA Y BASES JURÍDICAS ACTUALES EN LA PROTECCION DE LAS TRABAJADORAS FRENTE A LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS

1. Introducción

A día de hoy no tenemos un marco jurídico que regule la exposición de los trabajadores a disruptores endocrinos (ver imagen 5.1).

La lentitud en legislar sobre un riesgo, una vez conocida su capacidad de dañar no es nueva. Sirvan como ejemplo la sílice cristalina, el amianto y los cancerígenos en general.

La lentitud en haber legislado supone millones de afectados y afectadas por la exposición a un agente sin las medidas preventivas que deberían haberse adoptado. Cada vez que esto ocurre se piensa que se ha aprendido para la siguiente situación y que se será más rápido en estudiar el agente químico, las consecuencias para la salud...y por ello legislar para proteger a los individuos. Pero esto, lamentablemente, no ha ocurrido hasta ahora.

Imagen 5.1. Roundup, disruptor endocrino.



Fuente de imagen, stock.adobe.com.

2. Antecedentes

En el año 1995 la Dirección General de la UE de Ciencia, Tecnología y Desarrollo financiaba Proyectos de Investigación sobre los disruptores endocrinos.

En diciembre de 1996 se organizó en Weybridge un seminario europeo sobre las repercusiones de los alteradores endocrinos en la salud humana y animal. En este seminario acudieron más de 70 científicos y responsables políticos de la UE, Estados Unidos, Japón, organizaciones como la OCDE, la OMS, el FSE y el CEFIC y organizaciones no gubernamentales.

Fue tras la celebración de la reunión de Weybridge, UK en 1996, cuando se empezó a tratar el tema de una manera más global. En primer lugar, se realizó una encuesta en colaboración con la Agencia Federal del Medio Ambiente alemana (UBA) para confeccionar un inventario de la investigación europea sobre el tema. Por otro lado, la UE organizó, junto a la Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) un “Workshop” para evaluar los métodos y estrategia que puedan ser utilizados para identificar los DEs en el medio ambiente.

En 1997, el Parlamento Europeo decidió por propia iniciativa elaborar un informe¹⁹³ sobre el tema, que se debatió y votó en la sesión plenaria de octubre de 1998. En su resolución, el Parlamento pidió a la Comisión que adoptase medidas específicas, especialmente en cuanto a mejorar el marco legislativo, intensificar los esfuerzos de investigación y poner la información a disposición del público.

Tras la adopción por parte del Parlamento Europeo de una Resolución sobre los alteradores endocrinos en 1998, en diciembre de 1999, la Comisión adoptó la «Estrategia comunitaria en materia de alteradores endocrinos», que

¹⁹³ Comisión Europea y de las Comunidades, ‘Estrategia comunitaria en materia de alteradores endocrinos-sustancias de las que se sospecha interfieren en los sistemas hormonales de seres humanos y animales’. 1999.

se ha materializado desde entonces a través de medidas en los ámbitos de la investigación, la regulación y la cooperación internacional.

Las medidas de la Estrategia comunitaria en materia de alteradores endocrinos se basan en una estimación del plazo previsible para la obtención de resultados, es decir, entre 1 y 2 años para las acciones a corto plazo, entre 2 y 4 años para las acciones a medio plazo y más de 4 años para las acciones a largo plazo.

Acciones a corto plazo:

- Establecer una lista prioritaria de sustancias a evaluar. Se trata de una lista de sustancias cuya evaluación es prioritaria ("lista prioritaria AEs") con el fin de determinar, entre otras cosas, las sustancias que ya puede cubrir la legislación vigente, las lagunas de conocimientos y los casos específicos de consumo que deben ser objeto de un examen específico.
- Utilizar los instrumentos legislativos actuales. Dado que la modificación de la legislación constituye una acción a largo plazo, se trata de reforzar o acelerar la aplicación de la legislación existente, como el Reglamento relativo a la evaluación de los riesgos y la Directiva relativa a la clasificación de las sustancias peligrosas.
- Establecer programas de vigilancia. Los programas deberían estudiar la exposición a las sustancias recogidas en la lista prioritaria AE con el fin de determinar el impacto en relación con la dosificación, la duración de la exposición, etc.
- Identificar casos particulares. Identificar los grupos vulnerables a la exposición a determinadas sustancias (por ejemplo, los niños y niñas) y, cuando estas sustancias no estén cubiertas por la legislación existente, examinar la necesidad de incluirlas en la lista prioritaria AE.
- Garantizar un intercambio de información y una coordinación eficaces entre todas las instancias (Comisión, Estados miembros, industria, etc. y a nivel internacional).
- Informar plenamente al público. Informar a la población de las actividades emprendidas, explicar los mecanismos y hacer públicas informaciones como la de la lista prioritaria de AE.
- Consultar regularmente a las partes interesadas (Gobiernos, ONG, industria, etc.).

Acciones a medio plazo:

- Identificar y evaluar los alteradores endocrinos. Continuar la cooperación internacional en materia de investigación de métodos

de ensayo validados que permitan identificar los alteradores endocrinos.

- Continuar la investigación y el desarrollo a este respecto Principalmente a través del quinto programa marco de investigación y desarrollo.
- Fomentar la investigación de productos de sustitución y las iniciativas privadas.

Acciones a largo plazo

- Adaptar/modificar las medidas legislativas actuales con el fin de tener en cuenta los DE. Se trata fundamentalmente del Reglamento (CEE) nº 793/93 sobre evaluación y control del riesgo y de la Directiva 67/548/CEE relativa a la clasificación de sustancias peligrosas, incluyendo:
 - Métodos de testeo y de evaluación de riesgos.
 - Clasificación y etiquetado.
 - Revisión de la normativa de evaluación de sustancias, normativa de plaguicidas, biocidas y de artículos de consumo.
 - Revisión de la normativa medioambiental.

Los objetivos de la Estrategia comunitaria en materia de alteradores endocrinos son:

- Definir el problema de la alteración de los procesos endocrinos, sus causas y sus consecuencias.
- Establecer una política apropiada fundamentada en el principio de cautela para responder pronta y eficazmente al problema y aliviar así la preocupación pública.

En marzo de 1999 un Grupo de Trabajo sobre DEs organizado en el seno del Comité Científico de Toxicología, Ecotoxicidad y Medio Ambiente de la Dirección General de la Unión Europea, publicó un documento revisando la bibliografía existente sobre el tema, y la opinión científica sobre la evidencia de la disrupción endocrina inducida químicamente, en particular en lo relativo al medio ambiente europeo, sobre la estrategia de ensayos, la evaluación del riesgo ecotoxicológico y los métodos de ensayo toxicológicos.

En las últimas décadas y atendiendo al progreso científico, la UE ha ido actualizando las regulaciones sobre sustancias químicas con el objetivo de garantizar la protección de la salud sea cual sea la forma de exposición,

En relación con lo anterior, aunque también regula el uso de otro tipo de sustancias, en 2006, se aprobó el Reglamento (CE) 1907/2006, también conocido como Reglamento REACH¹⁹⁴, que venía a modificar y derogar directivas anteriores sobre sustancias químicas y preparados químicos.

Es un reglamento que requiere a todas las empresas que fabriquen o importen sustancias químicas a la UE en cantidades superiores a una tonelada al año a que realicen un registro de esas sustancias, además de regular el uso continuado de las sustancias químicas muy preocupantes, a los productos sanitarios y al agua.

La relevancia de cara a la regulación de los disruptores endocrinos radica en que este reglamento contempla como fecha máxima el 1 de junio de 2013, el plazo para ver si procede ampliar aquellas sustancias identificadas como alteradores endocrinos a fin de ser incluidas en el listado. Del mismo modo, al no existir ninguna guía que permita identificar y evaluar la actividad endocrina de las sustancias, se establece la necesidad de elaborar dicha guía con el 9 de diciembre de 2013 como fecha de plazo límite, aunque dicha guía finalmente no llegó a elaborarse.

Siguiendo dentro del marco europeo, a falta de una guía completa y una legislación marco para este tipo de sustancias, si que se fueron desarrollando y aprobando diversos reglamentos que afectaban a sustancias específicas o a tipos de sustancias haciendo mención a las limitaciones en el uso de disruptores endocrinos.

En primer lugar, se aprobó en 2009 el Reglamento (CE) 1107/2009 relativo a la comercialización de productos fitosanitarios¹⁹⁵. La aportación de este reglamento radica en dos puntos. Por una parte, dice que podrá

¹⁹⁴ Comisión Europea y de las Comunidades, 'Reglamento REACH 1097/2006'.

¹⁹⁵ Comisión Europea y de las Comunidades, 'Reglamento (CE) N° 1107/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 21 de Octubre de 2009, Relativo a la comercialización de productos fitosanitarios y por el que se derogan las Directivas 79/117/CEE y 91/414/CEE del Consejo', *Diario Oficial de La Unión Europea*, 309 (2009), 1–50.

aprobarse el uso de alguna sustancia disruptora endocrina siempre y cuando se demuestre que la exposición a esta sustancia sea insignificante ya sea por utilizarse en sistemas cerrados o en condiciones donde no haya contactos con humanos, además de que los residuos de dicha sustancia sobre los alimentos que van a ser consumidos se encuentren dentro de los valores límite. En segundo lugar, además pide a la Comisión Europea que presente una propuesta que permita identificar plaguicidas con capacidad de alterar el sistema endocrino antes de diciembre de 2013.

Podemos ver como esa guía que comentábamos al hablar sobre el Reglamento REACH, vuelve a ser pedida, en este caso de forma concreta para los productos plaguicidas.

El segundo reglamento aprobado fue el Reglamento (CE) 1223/2009 sobre los productos cosméticos¹⁹⁶. En este se especifica que queda prohibido la comercialización y uso de estos en el caso de que se disponga de criterios que permitan identificar en ellos alguna sustancia con capacidad de alteración endocrina. En este caso no hacen referencia a la fecha indicada de diciembre de 2013 en espera de un criterio comunitario o internacional, sino que establecen enero de 2015 como fecha límite para revisar las sustancias con capacidad de alteración endocrina en caso de que este criterio no llegue a materializarse.

El tercer reglamento que se aprobó fue Reglamento (CE) 528/2012 relativo a la comercialización y uso de biocidas¹⁹⁷, que prohíbe el uso de disruptores endocrinos, aunque nuevamente haciendo mención a la repetida fecha de diciembre de 2013 como plazo máximo para que la Comisión

¹⁹⁶ Comisión Europea y de las Comunidades, 'REGLAMENTO (CE) No 1223/2009 del Parlamento Europeo y el Consejo de 30 de Noviembre de 2009 sobre los productos cosméticos', *Diario Oficial de La Unión Europea*, 5.2 (2009).

¹⁹⁷ Comisión Europea y de las Comunidades, 'Reglamento (UE) N° 528/2012, de 22 de Mayo de 2012, relativo a la comercialización y el uso de los biocidas', *Diario Oficial de La Unión Europea*, 7, 2012, 1–123.

Europea precise los criterios científicos de aplicación para determinar si existen propiedades de alteración endocrina en los diferentes productos. Entre tanto se acogían a considerar como alteradores aquellas sustancias clasificadas como cancerígenas o tóxicas para la reproducción de categoría 2 en base al Reglamento (CE) 1272/2008.

Fijar criterios de identificación de alteradores endocrinos en un contexto legislativo supuso todo un avance sin precedentes en esta materia.

En relación con un agente concreto y hablando ahora de la Comisión Europea, de forma previa a estos dos últimos reglamentos, el 28 de enero de 2011, la Comisión aprobó la directiva 2011/8/UE para restringir el uso de bisfenol A en biberones de plástico para lactantes¹⁹⁸ haciendo mención, entre otros efectos toxicológicos, a efectos de carácter endocrino.

En 2013, el Parlamento Europeo adoptó una resolución sobre la protección de la salud pública contra los disruptores endocrinos¹⁹⁹.

La Resolución del Parlamento Europeo insta a la Comisión Europea y a los Estados miembros a tomar medidas para proteger la salud humana y el medio ambiente de los efectos negativos de los disruptores endocrinos.

La Resolución pide, la elaboración de métodos de ensayo adecuados para identificar las sustancias con propiedades de alteración endocrina y una mayor investigación sobre sus efectos en la salud.

Pone de relieve que, en la actualidad, no existe una base científica suficiente para fijar un valor límite por debajo del cual no se produzcan efectos adversos, por lo que debe considerarse que los alteradores endocrinos son

¹⁹⁸ Comisión Europea y de las Comunidades, 'DIRECTIVA 2011/8/UE de la Comisión de 28 de Enero de 2011 que modifica la Directiva 2002/72/CE Por lo que se refiere a la restricción del uso de bisfenol A en biberones de plástico para lactantes', *Diario Oficial de La Unión Europea*, L26/11.7 (2011), 29–32.

¹⁹⁹ Comisión Europea y de las Comunidades, 'Protección de la salud pública contra los alteradores endocrinos', *Diario Oficial de La Unión Europea*, 2013.

sustancias «sin umbral» y que toda exposición a dichas sustancias puede conllevar riesgos, a menos que el fabricante pueda aportar pruebas científicas de que este umbral existe.

Además, en 2014 se identificó varias opciones a fin de definir la estrategia para el abordaje del problema de definir criterios de identificación de disruptores endocrinos. Dicha propuesta fue sometida a los diferentes estados miembros finalizando en un informe publicado en 2016 y en un estudio que trata de determinar qué tipo de sustancias o compuestos deberían ser identificados como disruptores endocrinos²⁰⁰.

En 2018 se produce otra aportación importante de la Comisión Europea al realizar una comunicación al Parlamento Europeo, al Consejo, al Comité económico y social y al Comité de las regiones en busca de que se sumen a apoyar las iniciativas en busca un marco europeo exhaustivo en la materia²⁰¹. Entre estas iniciativas se encuentran: minimizar la exposición global, promover un diálogo activo entre las partes interesadas o acelerar el desarrollo de una base de investigación exhaustiva.

Este mismo año, además, se aprobó una modificación del Reglamento de comercialización de productos fitosanitarios a través del Reglamento²⁰² UE 2018/605, estableciendo criterios científicos para la determinación de las propiedades de alteración endocrina, dando así un paso más en el avance para la detección e identificación de este tipo de sustancias.

²⁰⁰ María Luisa González Márquez, José María Ordóñez Iriarte y Covadonga Caballo Diéguez, 'Alteradores endocrinos: Estado de la cuestión en el marco regulatorio de la Unión Europea', *Revista de salud ambiental*, 19.1 (2019), 86–94.

²⁰¹ Comisión Europea y de las Comunidades, 'Hacia un marco de la Unión Europea más exhaustivo en materia de alteradores endocrinos COM(2018)'.

²⁰² Comisión Europea y de las Comunidades, 'REGLAMENTO (UE) 2018/605 de la comisión de 19 de Abril de 2018 por el que se modifica el anexo II del reglamento (CE) n.o 1107/2009 al establecer criterios científicos para la determinación de las propiedades de alteración endocrina', *Diario Oficial de La Unión Europea*, 11.3 (2013), 1–4.

Finalmente, y también en 2018, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria en colaboración con la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas publicaron una guía orientativa para ayudar a establecer un modo de identificar sustancias disruptoras en plaguicidas y biocidas²⁰³.

En el año 2019 se publicó la resolución del Parlamento Europeo, de 18 de abril de 2019, sobre un marco de la Unión Europea más exhaustivo en materia de alteradores endocrinos²⁰⁴ (2019/2683(RSP), que sirve para orientar a la Comisión Europea hacia una legislación para junio de 2020 sobre los compuestos químicos que alteran el sistema endocrino que se incluyen en varios productos de consumo. La resolución recoge todos los antecedentes existentes sobre disruptores endocrinos.

La principal conclusión es que minimizar la exposición general de los seres humanos y el medio ambiente a los disruptores endocrinos es un objetivo relevante para la UE, como se expresa en el 7º Programa de Acción Ambiental y el marco de la UE para 2018. Para lograr este objetivo, la evidencia científica muestra consenso en:

- la definición de disruptores endocrinos
- la presencia de disruptores endocrinos reconocidos y nuevos en el medio ambiente y en seres humanos en la UE
- considerar los disruptores endocrinos como una seria preocupación para la salud de las generaciones actuales y futuras y el medio ambiente
- las limitaciones en la normativa para identificar los llamados umbrales seguros
- la falta de consideración de los efectos acumulativos de las exposiciones combinadas en la normativa.

²⁰³ N Andersson and others, 'Orientación para la identificación de disruptores endocrinos en el contexto de los reglamentos (UE) N° 528/2012 y (CE) N° 1107/2009', *Adopted (EFSA, 16.5 (2018), 5311.*

²⁰⁴ Comisión Europea y de las Comunidades, 'Hacia un marco de la Unión Europea más exhaustivo en materia de alteradores endocrinos COM(2018)'.

El parlamento, basándose en la evidencia científica y en las medidas de gestión del riesgo para minimizar la exposición, recomienda urgentemente llevar a cabo las siguientes actuaciones:

En primer lugar, establece como objetivo político: Los disruptores endocrinos son uno de los principales peligros para la salud y son sustancias de preocupación similar a los carcinógenos, mutágenos, sustancias tóxicas para la reproducción (CMR), PBT (persistente, bioacumulativo y tóxico) y vPvB (muy persistente y muy bioacumulable). En consecuencia, la UE debería desarrollar un conjunto de reglamentos armonizados para minimizar la exposición humana y ambiental a dichas sustancias.

En segundo lugar, establece como objetivo disponer de una definición armonizada: Actualmente, los disruptores endocrinos sólo se definen en el contexto normativo de los productos fitosanitarios y biocidas. La normativa europea debe incluir una definición válida para todos los sectores.

Se hace necesaria disponer de una guía para explicar cómo se deben identificar los disruptores endocrinos en base a la nueva definición en todos los sectores.

Se establece la necesidad urgente de acelerar el desarrollo y la validación de los ensayos, especialmente para las modalidades más allá de los esteroides reproductivos, como los disruptores de la tiroides, y los efectos adversos relacionados.

Se establece la obligatoriedad de que, en todos los expedientes de solicitud presentados por la industria, se utilicen ensayos que cubran todas las modalidades. Actualmente, no hay requisitos de datos suficientes en la normativa para poder identificar eficazmente los disruptores endocrinos en cualquier sector.

La UE debería avanzar hacia una gestión idéntica de los disruptores endocrinos en todos los sectores para los cuales conlleva la exposición de la población. Esto incluye en particular los productos fitosanitarios, biocidas,

materiales de contacto con alimentos y aditivos, bienes de consumo, cosméticos y juguetes.

La biomonitorización para la vigilancia de los disruptores endocrinos conocidos, nuevos o prohibidos aún en uso en poblaciones humanas debe implementarse de manera armonizada a escala de la UE, incluso entre las mujeres embarazadas y los niños.

El conocimiento científico actual, acumulado en los últimos 30 años, es suficiente para justificar las recomendaciones mencionadas. Sin embargo, para identificar nuevos disruptores, desarrollar ensayos y cuantificar mejor sus impactos en la población, se han identificado 6 áreas de investigación:

- Efectos epigenéticos
- Preocupación más allá de la generación actual
- Efectos en el microbioma, un componente esencial de las respuestas fisiológicas e inmunes
- Química verde
- Nuevas modalidades
- Caracterización de funciones de dosis-respuesta

El 14 de noviembre de 2020 la Comisión Europea publicó un documento Fitness Check sobre los disruptores endocrinos²⁰⁵, en el que muestra la estrategia de sustancias químicas para la sostenibilidad de un medio ambiente libre de tóxicos.

La estrategia de sostenibilidad para las sustancias químicas plantea las siguientes acciones sobre los alterados endocrinos:

- Reforzar el marco jurídico de la UE sobre los alteradores endocrinos, para que reconozcan a tiempo y se minimice la exposición de seres humanos y medio ambiente.
- Adoptar un enfoque genérico de la gestión del riesgo de los alterados endocrinos que tenga un carácter preventivo y resulte más sencillo y rápido de aplicar, especialmente dirigido a evitar el uso de estas sustancias en los productos de consumo.

²⁰⁵ Comisión Europea y de las Comunidades, 'Commission staff working document (SWD) on endocrine disruptors', 2020.

- Identificar de los alteradores endocrinos como sustancias especialmente preocupantes en el Reglamento REACH de manera directa, de igual forma que las sustancias carcinógenas, mutágenos y/o tóxicas para la reproducción, con un criterio propio.
- Establecer una nueva clase de peligro que se incorpore al Reglamento CLP, la cual se aplique a las sustancias reconocidas como alteradores endocrinos.
- Reforzar los requisitos de información en la legislación para disponer de información suficiente sobre los alteradores endocrinos que permita identificarlas adecuadamente.

Por otra parte, las iniciativas de la Comisión que actualmente se están examinando en el Parlamento Europeo y el Consejo, o que ya están en curso de ejecución, proporcionarán nuevas herramientas para hacer frente a los alteradores endocrinos, una vez que se hayan implantado plenamente. Entre estas iniciativas se encuentran las siguientes:

- La propuesta de Reglamento sobre la transparencia y sostenibilidad de la evaluación del riesgo en la legislación alimentaria de la UE, que tiene por objetivo aumentar la confianza en el proceso regulador, inclusive en lo tocante a la evaluación de las sustancias sospechosas de ser alteradores endocrinos.
- La Estrategia europea sobre el plástico, cuyo objetivo es acelerar la sustitución de las sustancias preocupantes, incluidos los alteradores endocrinos, a fin de fomentar el reciclaje;
- La propuesta de revisar la Directiva sobre el agua potable, que añade tres alteradores endocrinos a la lista de parámetros para determinar la seguridad del agua potable;
- El nuevo marco para los consumidores y el paquete sobre mercancías, que reforzarán la aplicación de los requisitos de seguridad de los productos y abordarán la presencia ilegal de alteradores endocrinos en un conjunto de productos;
- La actualización del marco jurídico existente sobre seguridad y salud de los trabajadores a partir de un asesoramiento científico sólido para proteger a los trabajadores expuestos a sustancias químicas peligrosas, algunas de las cuales tienen propiedades de alteración endocrina.
- Trabajar para desarrollar un planteamiento horizontal para la identificación de los alteradores endocrinos en toda la legislación de la UE utilizando los criterios adoptados para los plaguicidas y biocidas;
- Actualizar los requisitos de información en los diferentes marcos legislativos a fin de mejorar la identificación de los alteradores

endocrinos;

- Evaluar la forma de mejorar la comunicación a lo largo de la cadena de suministro para los alteradores endocrinos en virtud del Reglamento REACH en el contexto de los trabajos relativos a las fichas de datos de seguridad;
- Continuar con la evaluación científica de los alteradores endocrinos a fin de tomar nuevas medidas legislativas;
- Apoyar el intercambio de datos y las actividades de control;
- Elaborar informes y documentos de orientación;
- Organizar actividades de formación para los evaluadores del riesgo y los gestores de riesgos.

La Comisión Europea (CE) en diciembre de 2022 ha propuesto un Reglamento revisado sobre clasificación, etiquetado y envasado de productos químicos (CLP) y ha introducido nuevas clases de peligro para los alteradores endocrinos (clase DE) y otras sustancias químicas nocivas a fin de proteger mejor a las personas y el medio ambiente de los productos químicos peligrosos.

La revisión del CLP, junto con la revisión prevista del Reglamento REACH, es un importante resultado de la Estrategia de Sostenibilidad de las Sustancias Químicas, que es un elemento clave del Pacto Verde Europeo.

La UE presidirá un nuevo grupo de trabajo informal de las Naciones Unidas encargado de elaborar criterios globales para las clases de peligro recién adoptadas.

La adopción de las clases de peligro de DE por acto delegado también responde a los llamamientos del Consejo y el Parlamento Europeo para que la Comisión tome medidas rápidas en la adopción de criterios para los disruptores endocrinos. El Parlamento Europeo pidió en junio de 2019 a la Comisión que "tomara rápidamente todas las medidas necesarias para garantizar un alto nivel de protección de la salud humana y el medio ambiente contra los DE".

La citada modificación el reglamento también establece que los criterios para que las sustancias se clasifiquen como disruptores endocrinos para la

salud humana o el medio ambiente incluidos en las secciones 3.6.5. y 3.8.2. del Anexo II del Reglamento (CE) n.º 1107/2009 y del Reglamento Delegado (UE) 2017/2100 de la Comisión, y los que califican como disruptor endocrino para la salud humana o el medio ambiente incluidos en el Anexo I del Reglamento (CE) n.º 1272/2008, son equivalentes, las sustancias que cumplen los criterios de propiedades de disruptor endocrino de conformidad con el Reglamento (UE) 2018/605 de la Comisión y el Reglamento Delegado (UE) 2017/2100 de la Comisión deben incluirse como disruptores endocrinos de categoría 1 para la salud humana o disruptores endocrinos de categoría 1 para el medio ambiente en el cuadro 3 de la parte 3 del anexo VI del Reglamento (CE) n.º 1272/2008.

Estos cambios legislativos permitirán identificar los disruptores endocrinos con más facilidad. Sigue quedando pendiente una legislación que regule la protección de la salud y la seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a disruptores endocrinos. Es necesario un marco legal y normativo en el que se establezcan limitaciones en su uso, medidas preventivas, valores límite ambientales... en definitiva todo aquello que permita a los trabajadores estar protegidos frente a estas sustancias tan peligrosas.

3. Conclusiones

La capacidad de algunas sustancias de interferir en el sistema hormonal se conoce desde los años 50. En una conferencia científica celebrada en el Wingspread (Wisconsin, USA) se concluyó que la exposición a un gran número de sustancias químicas, algunas naturales pero otras sintetizadas por el hombre, producían alteraciones en el funcionamiento del sistema endocrino del hombre y de los animales. Se puso nombre para este tipo de compuestos químicos, desde entonces son conocidos como disruptores endocrinos.

La Declaración de Parma, de países de la región europea de la Organización Mundial de la Salud celebrada en 2010, incluyó a los alteradores endocrinos entre los principales retos de nuestro tiempo en materia de medio ambiente y salud.

La Unión Europea ha emitido numerosas comunicaciones relacionadas con los disruptores endocrinos, pero a día de hoy no tenemos un marco jurídico que regule la exposición de los trabajadores a disruptores endocrinos. Debe establecerse con urgencia una legislación de identificación de disruptores endocrinos y sobre la protección de la salud y la seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición laboral a estas sustancias.

Debería establecerse una nueva legislación cuyo ámbito de aplicación fuese las sustancias "sin umbral", las sustancias para las que no se puede fijar un valor límite por debajo del cual no se produzcan efectos adversos y para las que toda exposición puede conllevar riesgos. Esta legislación incluiría las sustancias cancerígenas, mutagénicas, reprotóxicas, disruptores endocrinos y todas aquellas que no perteneciendo a estos grupos no dispongan de un valor límite por debajo del cual una exposición pueda considerarse segura.

En estos momentos es de conocimiento público que la exposición a sustancias químicas y no sólo en el ámbito del trabajo, disruptores endocrinos, están influyendo sobre la salud de los ciudadanos, los más llamativos son los efectos sobre la reproducción.

La lentitud en legislar sobre un riesgo una vez conocida su capacidad de dañar no es nueva, sirvan como ejemplo la sílice cristalina, el amianto y los cancerígenos en general. La lentitud en haber legislado supone millones de afectados por la exposición a un agente sin las medidas preventivas que deberían haberse adoptado y cada vez que esto ocurre se piensa que se ha aprendido para la siguiente situación y que se será más rápido en estudiar el agente químico, las consecuencias para la salud, etc. y por ello legislar para proteger a los individuos. Pero esto, lamentablemente, no ha ocurrido hasta ahora.

06

DIFERENCIAS ANTROPOMETRICAS Y FIOSIOLOGICAS HOMBRE- MUJER Y SUS CONSECUENCIAS EN LA EXPOSICION A CONTAMINANTES QUIMICOS

1. Introducción

Afirmar que la antropometría de hombres y mujeres es diferente es una obviedad, no lo es tanto el establecer relaciones directas entre estas diferencias antropométricas y su influencia en las consecuencias de la exposición a contaminantes químicos.

Desde el punto de vista fisiológico, los hombres y mujeres poseen funciones y dimensiones con diferencias lo suficientemente importantes para que sean significativas.

Las diferencias más relevantes entre ambos sexos están relacionadas con el tamaño corporal y la composición orgánica. El tamaño corporal parece condicionar una mayor capacidad física²⁰⁶.

Los hombres tienen una fase de crecimiento mucho más prolongada, que les permite alcanzar una mayor estatura.

Debido a estas diferencias, comparadas con los hombres plenamente maduros, las mujeres totalmente maduras son de promedio aproximadamente:

- 13 cm más bajas;
- entre 14 y 18 kg más ligeras en cuanto a peso total;
- entre 18 y 22 kg más ligeras en MM;
- de 3 a 6 kg más pesadas en masa grasa, y
- entre un 6 y un 10% más de porcentaje de grasa corporal.

Las mediciones antropométricas en la madurez difieren sustancialmente entre los sexos, tal como se indica en las tablas antropométricas del apartado II de este capítulo. Las mujeres tienen hombros más estrechos, caderas más anchas y diámetros pectorales menores, y tienden a tener más grasa en las caderas y en la parte inferior del cuerpo, mientras que los hombres acumulan más grasa en el abdomen y en la parte superior del cuerpo.

²⁰⁶ Carmen León París, 'Influencia del sexo en la práctica deportiva. Biología de la mujer deportista', *Arbor CSIC*, 650 (2000), 249–63.

En la pubertad, debido a las diferencias por sexo de los niveles de estrógeno y testosterona, la composición corporal comienza a cambiar notablemente. Los niveles de estrógeno más altos ocasionan una mayor acumulación de grasa en las mujeres, especialmente en las caderas y en los muslos, y un ritmo más temprano de crecimiento óseo, por ello los huesos de las mujeres alcanzan su longitud final a una edad más temprana que los de los hombres.

Con el envejecimiento, los hombres y las mujeres tienden a acumular grasa y a perder masa magra empezando alrededor de los 25 años. En uno de los pocos estudios longitudinales llevados a cabo, se descubrió que la MM disminuía aproximadamente 3 kg por década (más de 0,25 kg por año)²⁰⁷.

Este dato es similar al dato cruzado que indicaba una pérdida de MM de 0,1 a 0,2 kg por año²⁰⁸. Esta pérdida está asociada con menores niveles de testosterona y de actividad física. Aparentemente, el incremento de la grasa corporal total está relacionado con un declive general de la actividad física sin una reducción igual en la ingestión calórica.

La diferencia media en porcentaje de grasa corporal entre hombres y mujeres jóvenes de 18 a 24 años es de entre el 6 y el 10% (20-25% para las mujeres frente al 13-16% para los hombres)^{209,210}.

²⁰⁷ U. G. Kyle and others, 'Age-related differences in fat-free mass, skeletal muscle, body cell mass and fat mass between 18 and 94 Years', *European Journal of Clinical Nutrition*, 55.8 (2001), 663–72.

²⁰⁸ París, op.cit.

²⁰⁹ Yolanda Hernández De Valera y Rosa A.H. Hernández, 'Relación del índice cintura/cadera con la masa y el porcentaje de grasa corporal', *Archivos Latinoamericanos de Nutricion*, 47.4 (1997), 315–22.

²¹⁰ Luis A Cardozo y otros, 'Porcentaje de grasa corporal y prevalencia de sobrepeso-obesidad en estudiantes universitarios de rendimiento deportivo de Bogotá, Colombia', *Nutricion Clinica y Dietetica Hospitalaria*, 36.3 (2016), 68–75.

Las mujeres tienen un menor volumen de sangre, por ello su número de glóbulos rojos es más bajo (aproximadamente un 6% menos)^{211,212}, y también tienen menos hemoglobina (aproximadamente un 15% menos). Las mujeres tienen el corazón más pequeño²¹³, por ello necesitan una Frecuencia Cardíaca más elevada, también tienen un menor volumen sistólico y menor pulso de oxígeno (El pulso de oxígeno, es la relación entre el consumo de oxígeno y la frecuencia cardíaca) y un consumo de oxígeno, denominado VO₂, entre un 20% y un 25% más bajo²¹⁴.

Las diferencias de respuesta respiratoria de los hombres y mujeres frente al ejercicio están condicionadas fundamentalmente por el tamaño corporal. La frecuencia de la respiración al hacer ejercicio con la misma producción relativa de potencia aun no siendo muy diferente es algo mayor en mujeres. No obstante, cuando en lugar de esto consideramos la misma producción de potencia absoluta, las mujeres tienden a respirar más rápidamente que los hombres, probablemente porque cuando ambos sujetos se hallan en el mismo nivel de producción de potencia absoluta la mujer está trabajando a un porcentaje más elevado de su consumo máximo de oxígeno, denominado VO₂max²¹⁵.

El volumen respirado y el volumen ventilatorio son habitualmente menores en las mujeres a las mismas producciones de potencia absoluta y relativa, hasta los niveles máximos. En los deportista de élite, las mujeres tienen volúmenes ventilatorios máximos inferiores a 125 l/min, pero los hombres

²¹¹ W. Larry Kenney, Jack H. Wilmore, and David L. Costill, *Fisiología del deporte y el ejercicio*. (Editorial Paidotribo, 2016).

²¹² OMS, 'Uso clínico de la sangre', *Organización Mundial de La Salud*, 2001, 381.

²¹³ W. Larry Kenney, Jack H. Wilmore, and David L. Costill, *Fisiología del deporte y el ejercicio*, 2014.

²¹⁴ Kenney, Wilmore, and Costill, op.cit.

²¹⁵ Rebeca Zurita, 'Diferencias entre el hombre y la mujer deportista en cuanto al rendimiento deportivo', *Innovación y Experiencias Educativas*, 17 (2009), 1–8.

tienen valores máximos de 150 l/m e incluso mayores, superando algunos los 250 l/min²¹⁶. Estas diferencias están relacionadas con el tamaño corporal.

Un aspecto olvidado en los ensayos es la variabilidad en la respuesta durante el ciclo menstrual, existe y no tenerla en cuenta pasa por alto datos significativos. En mujeres no asmáticas, los requisitos ventilatorios para una carga de trabajo dada (y para un consumo de oxígeno dado) aumentan en el orden del 30% durante la fase lútea en comparación con la fase folicular del ciclo menstrual²¹⁷.

Se ha considerado, en el pasado, que los niveles de fuerza de las mujeres eran menores a los de los hombres en general. En estudios anteriores, a las mujeres se les habían encontrado entre un 43 y un 63% más débiles que los hombres en cuanto a la fuerza de la parte superior del cuerpo, pero solamente un 25 y un 30% más débiles en cuanto a fuerza de la parte inferior²¹⁸. Debido a las importantes diferencias de tamaño entre los sexos, diversos estudios han expresado la fuerza no en valor absoluto sino en relación con el peso corporal (fuerza absoluta/ peso corporal) o incluso de forma más precisa relativa a la MM, como un reflejo de la masa muscular (fuerza absoluta/MM). Cuando la fuerza de la parte inferior del cuerpo se expresa en relación con el peso corporal, las mujeres son todavía entre un 5 y un 15% más débiles que los hombres²¹⁹, pero cuando se expresa en relación con la Masa Muscular (MM), esta diferencia desaparece²²⁰. Esto indica que las cualidades innatas de los músculos y de sus mecanismos de control motor son similares para los hombres y para las mujeres.

²¹⁶ Kenney, Wilmore, and Costill, op.cit.

²¹⁷ Francine Kauffmann Margaret R Becklake, 'Gender differences in airway behaviour over the human life span', *Thorax*, 54 (1999), 1119–38.

²¹⁸ Zurita, op.cit.

²¹⁹ Zurita, op.cit.

²²⁰ Zurita, op.cit.

Nos encontramos con diferencias entre estatura, peso, grosor de piel y en los sistemas cardiovascular, respiratorio y muscular. En este capítulo se analizarán estas diferencias y se establecerán sus consecuencias en los efectos de la exposición a contaminantes químicos.

En promedio, la piel masculina es más gruesa que la femenina. Contiene más colágeno y tiene un aspecto más compacto y firme.

2. Piel y sexo

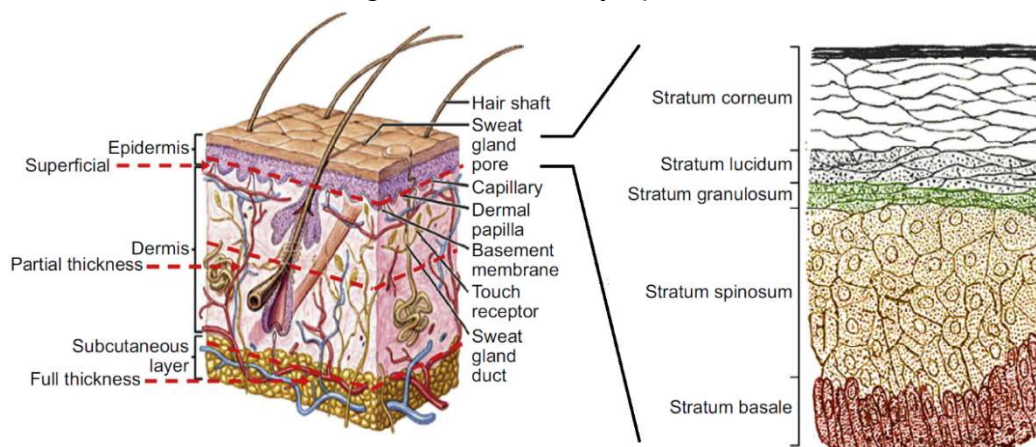
La piel humana es fascinantemente complicada. Como el órgano más grande del cuerpo, cumple muchas funciones fisiológicas y bioquímicas vitales. Si bien la piel actúa como la primera línea de defensa del cuerpo contra infecciones, cambios de temperatura y otros desafíos para la homeostasis, también representa una vía importante para la exposición a productos químicos.

La vía dérmica es la segunda vía de exposición a contaminantes químicos en entornos laborales, por detrás de la vía respiratoria.

La piel es la frontera que separa nuestro cuerpo del entorno. Está compuesta por dos tejidos, dermis y epidermis (ver imagen 6.1).

La epidermis es la capa exterior de la piel, constituida por una serie de capas de tejido plano, estratificado y queratinizado, a su vez se subdivide en dos capas la exterior es la epidermis muerta, constituye el estrato córneo y la interior que es la epidermis viva que tiene la función de producir nuevas células, queratinocitos, para renovar la capa exterior, también tiene la función de servir de anclaje entre la epidermis y la membrana basal.

Imagen 6.1. Dermis y epidermis.



Fuente de imagen Suneel Kumar²²¹.

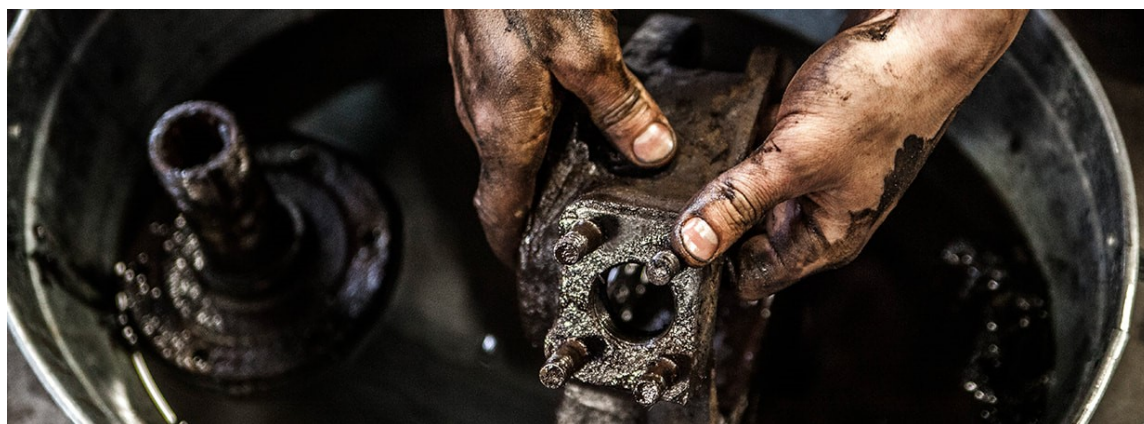
²²¹ Suneel Kumar, Hwan June Kang, and Francois Berthiaume, 'Scaffolds for epidermal tissue engineering', *Handbook of Tissue Engineering Scaffolds: Volume Two*, 2019.

La dermis es un tejido flexible compuesto por una matriz de tejido conectivo compuesto en su mayoría por células colágenas, también contiene células elásticas y reticulares, todas ellas se encuentran embebidas en una sustancia mucopolisacárida.

La función barrera del estrato córneo se debe a su baja hidratación²²² de tan sólo un 15%, muy baja en comparación con la del 70% del resto del cuerpo, y al escaso espacio intercelular del orden de 0,1 μm .

Para poder ejercer un efecto toxicológico los contaminantes químicos deben ser capaces de traspasar las capas externas de la piel, epidermis y dermis, para alcanzar la capa interna, hipodermis, más irrigada a través de la cual se distribuirán por el organismo (ver imagen 6.2).

Imagen 6.2. Contacto dérmico laboral con agentes químicos.



Fuente de la imagen, nch.com.

El mecanismo principal de entrada de un contaminante químico a través de la piel es la difusión pasiva intracelular e intercelular a través de la epidermis y la dermis, la difusión simple se explica a través de la Ley de Fick²²³.

²²² AJ Lee and others, 'Percutaneous absorption: A multiple pathway model', *Journal of Controlled Release*, 45 (1997), 141–151.

²²³ Ethel Tur, 'Physiology of the skin-differences between women and men', *Clinics in Dermatology*, 15.1 (1997), 5–16.

La ley de Fick establece que el ritmo de difusión por unidad de superficie, en dirección perpendicular a ésta, es proporcional al gradiente de la concentración de soluto en esa dirección, se expresa según la fórmula siguiente:

$$J = \frac{(D K \Delta C)}{L}$$

Donde:

J = Flujo del agente químico ($\mu\text{g} \times \text{cm}^{-2} \times \text{seg}^{-1}$)

K= Coeficiente de partición entre el estrato córneo y el agente químico

D= Coeficiente de difusión del agente químico en el estrato córneo ($\text{cm}^2 \times \text{seg}^{-1}$)

L= Grosor del estrato córneo (cm)

ΔC = Diferencia de Concentración a través de la membrana ($\mu\text{g} \times \text{cm}^{-3}$)

Por este mecanismo de entrada, las moléculas de carácter más polar pasan a través de la superficie proteica, más hidratada, por absorción intercelular y las sustancias apolares pasan a través de los espacios intersticiales que dejan los filamentos proteicos de la membrana, por difusión intracelular aprovechando su afinidad por los lípidos que constituyen la zona (ver imagen 6.3).

La capa córnea de la epidermis constituye la principal barrera de protección frente a los agentes químicos²²⁴, la penetración se produce en tres etapas:

- Absorción en la superficie córnea.
- Difusión a través de la epidermis
- Paso a través del resto de la dermis e ingreso en el sistema vascular a través de los capilares sanguíneos.

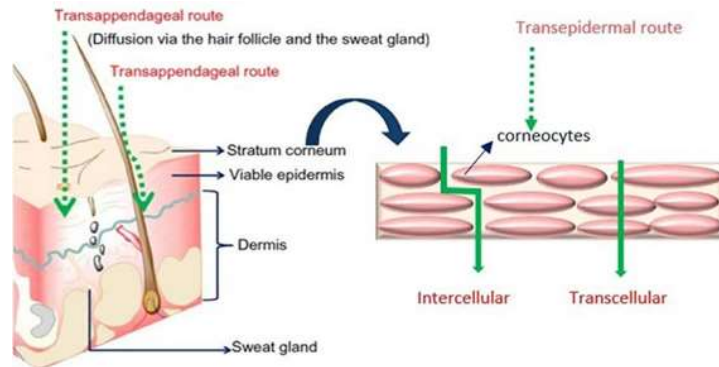
Otro mecanismo de entrada²²⁵ menos importante en cantidad, aunque más rápido, es a través de los folículos pilosos y los poros sudoríparos, el paso se satura muy rápidamente debido a la pequeña superficie que suponen,

²²⁴ Lee and others, op.cit.

²²⁵ Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 'NTP 697: Exposición a contaminantes químicos por vía dérmica', *Notas Técnicas de Prevención*, 2003.

a través de este mecanismo pueden entrar grandes moléculas lipofílicas y electrolitos.

Imagen 6.3. Rutas de entrada de un contaminante a través de la piel.



Fuente de imagen, researchgate.net.

La hipótesis aceptada, para la absorción dérmica, es que la vía dominante para que las sustancias químicas atraviesen el estrato córneo es a través de los lípidos intercelulares²²⁶. Los compuestos lipofílicos se difunden a través de este medio lipídico mientras que las moléculas polares atraviesan por difusión la superficie hidratada y proteica de la membrana, absorción transcelular. Esta región intercelular, conceptualizada como el mortero en el modelo de "ladrillo y mortero" del estrato córneo²²⁷, se considera la ruta más probable para la absorción de agentes químicos lipofílicos. Aunque este modelo es conceptualmente simple, el entorno físico-químico real de los lípidos intercelulares es complejo. Está lleno de lípidos neutros (hidrocarburos complejos, esteroides libres, ésteres de esteroides, ácidos grasos libres y triglicéridos) que constituyen el 75 % de los lípidos totales, así como otros

²²⁶ Jim E. Riviere and Jason Chittenden, 'Computational approaches to predicting dermal absorption of complex topical mixtures', *Computational Toxicology: Risk Assessment for Chemicals*, 2018, 269–290.

²²⁷ PM Elias and others, 'Percutaneous transport in relation to stratum corneum structure and lipid composition', *Journal of Investigative Dermatology*, 4 (1981), 297–301.

lípidos polares^{228,229}. Estos lípidos intercelulares también están indisolublemente unidos a las membranas celulares externas de los corneocitos, formando una estructura fluida y relativamente compleja que a menudo se modela como una vía lipídica homogénea simple.

La piel, que actúa como interfaz entre el cuerpo y el mundo exterior, es un órgano complejo que refleja las abundantes características internas del cuerpo. Las diferencias entre mujeres y hombres, por lo tanto, también deben reflejarse en la piel. Las diferencias genéticas y hormonales afectan la estructura y función de la piel, lo que resulta en variaciones entre mujeres y hombres y hace que estas variaciones de género cambien con la edad.

Sin embargo, las diferencias entre mujeres y hombres aún no se han estudiado sistemáticamente, y la mayoría de los datos disponibles sobre las diferencias entre géneros son un subproducto de estudios que tienen un enfoque diferente.

El grosor de la piel en los humanos es mayor en los hombres que en las mujeres²³⁰, mientras que el grosor de la grasa subcutánea es mayor en las mujeres²³¹.

²²⁸ Philip Wertz & Jim E. Riviere Nancy A. Monteiro-Riviere, Alfred O. Inman, Vivien Mak, 'Effect of selective lipid extraction from different body regions on epidermal barrier function', *Pharmaceutical Research*, 18.7 (2001), 992–998.

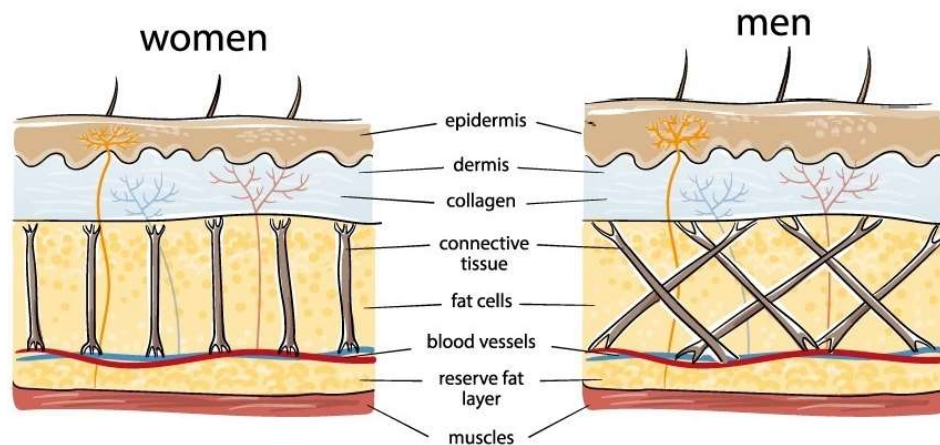
²²⁹ G.S.Gooris and J.A.Bouwstra J.van Smeden, M.Janssens, 'The important role of stratum corneum lipids for the cutaneous barrier function', *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1841 (2014), 295–313.

²³⁰ S Seidenari and others, 'Echographic evaluation with image analysis of normal skin: Variations according to age and sex', *Skin Pharmacology and Physiology*, 7.201–209 (1994).

²³¹ Komei Hattori and Wakako Okamoto, 'Skinfold compressibility in japanese university students', *Skin Pharmacology and Physiology*, 70.3 (1993), 69–78.

La epidermis masculina es alrededor de un 15% más gruesa que la piel femenina²³² (ver imagen 6.4).

Imagen 6.4. Piel, hombre vs mujer.



Fuente de imagen, shopamire.com.

La piel de los hombres es más gruesa en todo el rango de edad de 5 a 90 años²³³. Se demostró la influencia hormonal en el grosor de la piel cuando se administraron estrógenos conjugados a mujeres posmenopáusicas²³⁴. Después de 12 meses de terapia, la dermis era significativamente más gruesa y la mejoría histológica se notó en la epidermis previamente atrófica.

²³² Steven H. Bailey and others, 'The use of non-invasive instruments in characterizing human facial and abdominal skin', *Lasers in Surgery and Medicine*, 44.2 (2012), 131–42.

²³³ C Escoffier and others, 'Age-related mechanical properties of human skin: An in vivo study', *Journal of Investigative Dermatology*, 93 (1989), 353–357.

²³⁴ R. Maheux and others, 'A randomized, double-blind, placebo-controlled study on the effect of conjugated estrogens on skin thickness', *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 170 (1994), 642-649.

Se midió el colágeno de la piel y la densidad del colágeno además del grosor de la dermis²³⁵. La piel de los hombres mostró un adelgazamiento gradual con el avance de la edad (12-93 años); mientras que el grosor de la piel de la mujer se mantuvo constante hasta la 5ª década, después de lo cual disminuyó con la edad. La piel del antebrazo masculino contenía más colágeno en todas las edades en el rango de 15 a 93 años. En ambos sexos hubo una disminución lineal del colágeno de la piel con la edad. La densidad de colágeno calculada como la relación entre el colágeno de la piel y el grosor fue menor en las mujeres de todas las edades. La tasa de pérdida de colágeno fue similar en ambos sexos. Las mujeres comienzan con un contenido de colágeno más bajo; por lo tanto, parecen envejecer antes que los hombres. La densidad del colágeno, que representa el empaquetamiento de las fibrillas en la dermis, es menor en las mujeres que en los hombres. Esto puede deberse a los andrógenos.

El grosor del pliegue cutáneo del antebrazo, medido con un calibrador, disminuye a partir de los 35 años para las mujeres y de los 45 para los hombres. A partir de los 35 años, es más delgado en mujeres que en hombres²³⁶. Otro estudio encontró un menor grosor de pliegues cutáneos en antebrazos, muslos y pantorrillas en mujeres en comparación con hombres en sujetos más jóvenes: 17-24 años²³⁷.

Las glándulas sebáceas son dependientes de las hormonas. Los esteroides androgénicos, de origen gonadal o suprarrenal, tienen un efecto

²³⁵ Sam Shuster, Martin M. Black and Eva McVitie 'The influence of age and sex on skin thickness, skin collagen and density', *British Journal of Dermatology*, 93.6 (1975), 639–643.

²³⁶ JL Leveque and others, 'In vivo studies of the evolution of physical properties of the human skin with age', *International Journal of Dermatology*, 23 (1984), 322–329.

²³⁷ B. N. Davies, Elizabeth J. Greenwood, and S. R. Jones, 'Gender difference in the relationship of performance in the handgrip and standing long jump tests to lean limb volume in young adults', *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 58.3 (1988), 315–320.

estimulador directo sobre la actividad de las glándulas sebáceas. Los valores promedio de secreción de sebo fueron alrededor del doble en hombres que en mujeres para el rango de edad de 20 a más de 69 años²³⁸. Esta diferencia en la actividad de las glándulas sebáceas se hace más evidente en el rango de edad de 50 a 70 años, cuando la secreción en los hombres permanece inalterada; mientras que en las mujeres hay una disminución significativa en la producción de sebo, probablemente como resultado de la disminución de la actividad ovárica.

La piel masculina produce alrededor del doble de sebo que la piel femenina, por ello la piel masculina tiende a tener un nivel de pH más bajo que la piel femenina²³⁹.

Los cambios hormonales que se producen durante el ciclo menstrual también tienen repercusión sobre la piel, se demostraron midiendo la pérdida de agua transepidermica²⁴⁰. Fue mayor el día de secreción mínima de estrógeno-progesterona en comparación con el día de secreción máxima en la espalda y el antebrazo, lo que sugiere que la función de barrera es menos completa justo antes del inicio de la menstruación en comparación a los días justo antes de la ovulación. También fue mayor el día de máxima secreción de progesterona en comparación con el día de máxima secreción de estrógenos.

La circulación de la piel varió durante el ciclo menstrual. El flujo basal fue más bajo en la fase lútea, más alto en la fase preovulatoria. En la fase lútea, la perfusión de la piel de los dedos mostró la mayor constricción inducida por

²³⁸ S. Rahrovan and others, 'Male versus female skin: what dermatologists and cosmeticians should know', *International Journal of Women's Dermatology*, 4.3 (2018), 122–130.

²³⁹ Tur, op.cit.

²⁴⁰ J. Haryell, I. Hussona-Saeed, and I. Maibach, 'Changes in transepidermal water loss and cutaneous blood flow during the menstrual cycle', *Contact Dermatitis*, 27.5 (1992), 294–301.

el frío y la menor recuperación posterior, en comparación con las otras fases del ciclo²⁴¹. Puede haber una influencia directa de las hormonas sexuales en la pared de los vasos sanguíneos, o una influencia indirecta. acción hormonal sistémica que causa un patrón cíclico en las mujeres.

Teniendo en cuenta que el paso de contaminantes químicos a través de la piel se rige según la Ley de Fick y esta se expresa según la fórmula siguiente:

$$J = \frac{(D K \Delta C)}{L}$$

Donde:

J = Flujo del agente químico ($\mu\text{g} \times \text{cm}^{-2} \times \text{seg}^{-1}$)

K= Coeficiente de partición entre el estrato córneo y el agente químico

D= Coeficiente de difusión del agente químico en el estrato córneo ($\text{cm}^2 \times \text{seg}^{-1}$)

L= Grosor del estrato córneo (cm)

ΔC = Diferencia de Concentración a través de la membrana ($\mu\text{g} \times \text{cm}^{-3}$)

Y teniendo en cuenta que el grosor de la capa córnea es un 15% mayor de media en hombres que en mujeres podemos concluir que a igualdad de condiciones de exposición ($D K \Delta C$) será igual entre hombre y mujeres por ello una disminución del 15 % de L supondrá un incremento del 15% el Flujo de agente químico a través de la piel.

²⁴¹ M. L. Bartelink; H. Wollersheim; A. Theeuwes; D. van Duren; Th. Thien, 'Changes in skin blood flow during the menstrual cycle: The influence of the menstrual cycle on the peripheral circulation in healthy female volunteers', *Clinical Science*, 78 (1990), 527–532.

3. Datos antropométrico por sexos

El término antropometría proviene del griego *anthropos* (hombre) y *metrikos* (medida) y trata del estudio cuantitativo de las características físicas del hombre. El interés por conocer las medidas y proporciones del cuerpo humano y sus aplicaciones es muy antiguo.

Actualmente, la antropometría es una disciplina fundamental en el ámbito laboral, tanto en relación con la seguridad como con la ergonomía. La antropometría permite el diseño de entornos de trabajo adaptables a las personas mediante el adecuado diseño de los equipos de trabajo, las herramientas manuales, los equipos de protección individual, el mobiliario y su correcta distribución.

El estudio de las dimensiones corporales es básico para el diseño de los puestos de trabajo, las dimensiones del mobiliario, herramientas, etc. Las dimensiones estructurales de los diferentes segmentos del cuerpo se toman en individuos en posturas estáticas, normalizadas bien de pie o sentado²⁴².

Partiendo de que una población sea homogénea, las estimaciones, cálculos y, en general, cualquier tratamiento estadístico, puede efectuarse según las propiedades de una distribución normal, lo que es de gran interés dada la facilidad en el tratamiento estadístico de los datos que esta distribución permite.

En esta distribución estadística, cualquier dimensión del cuerpo humano (por ejemplo, la estatura) de la mayoría de los individuos se encuentran en torno al valor medio, existiendo pocos individuos muy bajos o muy altos, aumentando el número de individuos cuanto más nos acercamos al valor medio.

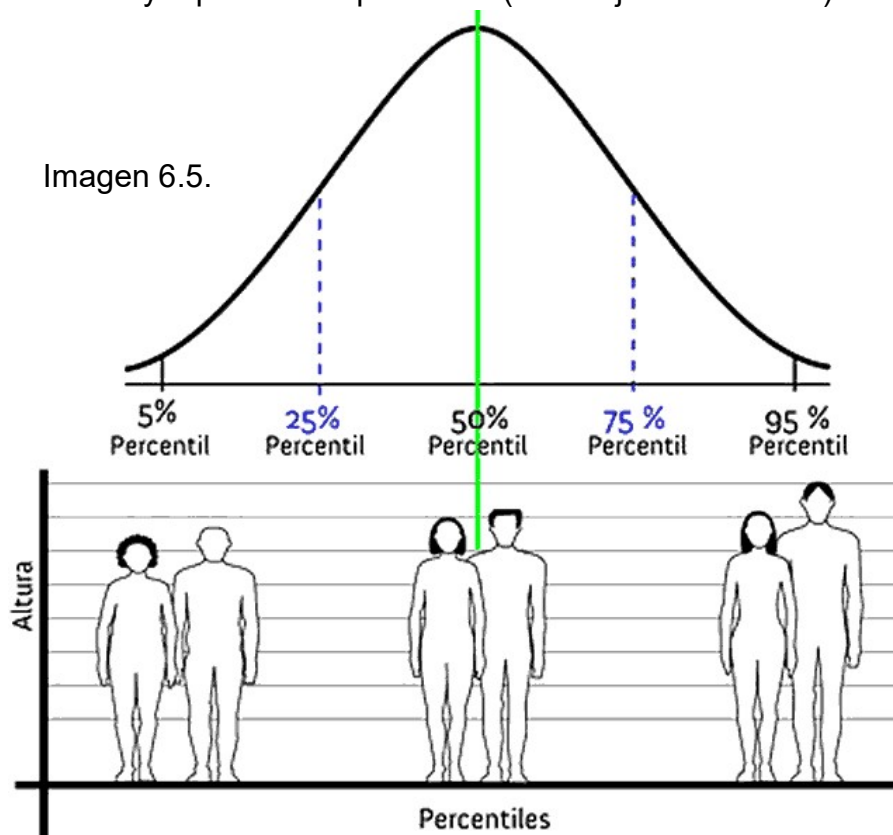
Los datos antropométricos se expresan generalmente en percentiles. En su acepción antropométrica, el percentil es definido como el valor del recorrido

²⁴² Esperanza Valero Cabello, *Antropometría*, INSST.ES, 2001.

de una variable, bajo el cual se encuentra una proporción determinada de la población.

El concepto de percentil es muy útil ya que nos permite simplificar cuando hablamos del porcentaje de personas que van a tenerse en cuenta para el diseño y por ende cuales quedarán fuera del mismo.

Para definir cuáles son las dimensiones que se requieren de acuerdo al grupo de población para el cual se enfoca el diseño, se pueden definir los rangos de adaptabilidad, y por ejemplo de acuerdo a percentil 5°, 50° o 95°, definir tamaño pequeño, mediano o grande de un producto o diseño (ver imagen 6.5). Siendo los percentiles más empleados en diseño ergonómico el P5 y el P95, es decir, que se proyecta para un 90% de los usuarios dejando fuera al 5% inferior y al 5 % superior. Cuando se trata de garantizar la seguridad del usuario, se es más exigente y se emplean los P1 y P99 que contienen a la mayor parte de la población (sólo deja fuera un 2%).



Por ejemplo, si en la variable estatura el percentil 5 (P5) es de 165 cm. significa que el 5% de la población considerada mide menos de 165 cm. y el 95% restante mide más de 165 cm.

Para calcular el valor de una medida en un percentil determinado, utilizaremos la siguiente formula:

$$X_p = m + Z \sigma$$

Donde:

X_p es la medida correspondiente al percentil p de la dimensión corporal x

m es la media que caracteriza a esa dimensión corporal.

σ es la desviación estándar. Para conocer esta variable deberemos utilizar datos bibliográficos o bien hacer un cálculo con una pequeña muestra poblacional escogida al azar.

Z : es el nivel de confianza. Un nivel de confianza del 95% ($\alpha=0.05$ contraste bilateral) corresponde a un $Z=1,96$. Un nivel de confianza del 99% corresponde con un $Z=2,57$ pero el tamaño de la muestra aumenta considerablemente.

Son muchos los parámetros que influyen en las distintas medidas antropométricas de una población a otra, lo que supone la necesidad de disponer de los datos antropométricos de la población concreta objeto de estudio.

Entre los distintos parámetros que influyen destacan: el sexo, las dimensiones longitudinales de varones frente a mujeres del mismo grupo pueden representar hasta un 20% de diferencia²⁴³, raza²⁴⁴ (en base a aspectos genéticos, alimenticios y ambientales entre otros), edad²⁴⁵ (en referencia al acortamiento en la estatura a partir de los 50 años o

²⁴³ Gloria Quiroga, 'Medidas antropométricas y condiciones de vida en la España del siglo XX', 2003.

²⁴⁴ Quiroga, op.cit.

²⁴⁵ Quiroga, op.cit.

al crecimiento pleno alcanzado en torno a los 20 años) o alimentación²⁴⁶ (se ha demostrado que una correcta alimentación, y la ausencia de graves enfermedades en la infancia, contribuye al desarrollo del cuerpo).

Las dimensiones antropométricas se utilizan en el diseño de entornos laborales, herramientas, EPIs, etc, esto supone que el uso de valores masculinos supone un sesgo importante en el diseño que puede ocasionar desventajas de las mujeres frente a los hombres en el uso de esos entornos o equipos.

Como ejemplo puede citarse el uso de chalecos antibalas denominados unisex que no tienen en cuenta las diferentes proporciones femeninas (ver imagen 6.6). Sin pensar en este ejemplo tan extremo nos encontraremos con EPIs contruidos según los datos antropométricos masculinos que no ajustan de la misma forma a las dimensiones femeninas.

Imagen 6.6. Chaleco antibalas femenino.



Fuente de imagen, Pinterest.

Otro ejemplo se recoge en Marco Estratégico de la UE sobre seguridad y salud en el trabajo 2021-2027. La pandemia puso de relieve los riesgos de

²⁴⁶ Quiroga, op.cit.

tener herramientas y equipos mal adaptados (por ejemplo, las mujeres del sector sanitario tenían que llevar equipos de protección individual diseñados para los hombres).²⁴⁷

Imagen 6.7. Comprobación de ajuste de EPI respiratorio.



Fuente de imagen, 3M.

La forma en que se usa o ajusta el equipo de protección podría representar una proporción significativa de las diferencias de género observadas en la exposición. La ropa y el equipo de protección personal están diseñados para proteger contra exposiciones químicas; sin embargo, se requiere un ajuste adecuado para prevenir o reducir las exposiciones. Un estudio realizado en el año 2000 sobre el ajuste del respirador (ver imagen 6.7), evaluó la efectividad de tres tipos de respiradores de uso común e

²⁴⁷ Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea, 'Marco estratégico de La UE en materia de salud y seguridad en el trabajo 2021-2027', *Diario Oficial de La Unión Europea*, 2021.

informó menos protección para las mujeres²⁴⁸, incluso cuando se consideraron las diferencias en las dimensiones faciales. Los hombres y las mujeres también pueden diferir en la forma en que manejan los guantes y la ropa de protección con respecto a la limpieza, el reemplazo y la verificación de la integridad de los EPIs.

Las tablas 6.8, contienen un resumen de los datos antropométricos de la población laboral española²⁴⁹, establecidos entre junio de 1991 a diciembre de 1996 y corregidos durante 1999 para eliminar sesgos en algunas de las dimensiones incluidas.

Constan de tres secciones:

La primera de ellas corresponde a la muestra conjunta, es decir, hombres y mujeres en una proporción de 64 y 36 %, aproximadamente, que correspondía a la distribución, entre ambos sexos, de la población ocupada en 1996.

La segunda corresponde a los datos de los hombres de la muestra.

La tercera sección corresponde a los datos de las mujeres la muestra.

A efectos de su aplicación al diseño y proyecto de equipos y puestos de trabajo deben utilizarse, en general, los datos correspondientes a la población conjunta. No obstante, el proyectista verá si conviene ampliar los rangos, para lo que podrá apoyarse en las tablas de datos correspondientes a mujeres u hombres.

²⁴⁸ D. H. Han, 'Fit factors for quarter masks and facial size categories', *Annals of Occupational Hygiene*, 44.3 (2000), 227–34.

²⁴⁹ Antonio Carmona Benjumea, *Datos antropométricos de la población laboral española informe de resultados*, Instituto Nacional de Seguridad e Higiene En El Trabajo, 2001.

Tablas 6.8. Datos antropométricos de la población laboral española

(diciembre 1996 - corregidos octubre 1999).

Población: Conjunta.

N° (Ref. ISO 7250:1996)	Designación	Tama. Muestr.	Media	Desv. típica	Error típico	Percentiles				
						P 1	P 5	P 50	P 95	P 99
1 Medidas tomadas con el sujeto de pie (mm)										
1 (4.1.1)	Masa corporal (peso, kg)	1711	70,46	12,7	0,307	46,9	51	70	92,7	102,8
2 (4.1.2)	Estatura	1723	1.663,23	83,89	2,021	1.479	1.525	1.665	1.803	1.855
3 (4.1.3)	Altura de los ojos sentado	1722	1.557,96	82,31	1,985	1.382	1.423	1.558	1.699	1.747
4 (4.1.4)	Altura de los hombros	1722	1.382,12	76,28	1,838	1.217	1.256	1.384	1.508	1.558
5 (4.1.5)	Altura del codo, sentado	1721	1.027,24	58,03	1,399	900	932	1.027	1.122	1.165
6 (4.1.6)	Altura de la espina iliaca	1524	934,46	56,59	1,452	806	842	934	1.028	1.066
7 (4.1.8)	Altura de la tibia	1374	451,78	36,56	0,986	377	398	449	515	548
8 (4.1.9)	Espesor del pecho de pie	1722	249,16	26,91	0,648	192	208	248	294	320
9 (4.1.10)	Espesor abdominal, de pie	1719	230,05	39,81	0,96	154	168	229	297	327
10 (4.1.11)	Anchura del pecho	1722	308,2	32,8	0,79	237	257	309	360	385
11 (4.1.12)	Anchura de caderas (de pie)	1723	343,3	24,31	0,586	288	306	342	385	404
2 Medidas tomadas con el sujeto sentado (mm)										
12 (4.2.1)	Altura sentado	1716	859,69	41,59	1,4	764	793	859	929	959
13 (4.2.2)	Altura de los ojos sentado	1716	753,04	39,78	0,96	661	690	753	819	848
14 (4.2.3)	Alt. del punto cervical, sent.	1716	631,26	35,23	0,85	552	574	631	688	714
15 (4.2.4)	Alt. de los hombros, sentado	1719	578,66	33,7	0,813	500	524	579	635	660
16 (4.2.5)	Altura del codo, sentado	1711	224,98	26,44	0,639	169	182	224	269	294
17 (4.2.6)	Longitud hombro	1721	354,75	25,48	0,614	291	312	356	395	410
18 (4.2.8)	Anchura de hombros, biacromial	1721	369,58	39,46	0,951	281	304	372	432	453
19 (4.2.10)	Anchura entre codos	1717	457,85	53,33	1,287	335	367	461	542	574
20 (4.2.11)	Anchura de caderas sent.	1718	365,14	30,44	0,734	294	316	364	417	445
21 (4.2.12)	Longitud de la pierna (altura del poplíteo)	1721	418,17	29,17	0,73	350	368	419	464	487
22 (4.2.13)	Espesor del muslo, sent.	1710	144,78	18,89	0,457	100	112	145	174	188
23 (No incl.)	Altura del muslo, sent.	1712	558,21	35,14	0,849	473	498	558	615	632
24 (4.2.15)	Espesor abdominal, sent.	1719	240,12	44,11	1,064	156	173	238	314	349
3 Medidas de segmentos específicos del cuerpo (mm)										
25 (4.3.1)	Longitud de la mano	1719	182,94	11,88	0,287	155	163	183	202	209
26 (4.3.3)	Anchura de la palma de la mano (en metacarpianos)	1719	85,29	7,86	0,19	68	72	86	97	102
27 (4.3.4)	Longitud del dedo índice	1378	72	5,13	0,138	61	64	72	81	85
28 (4.3.5)	Anchura proximal dedo índice	1722	19,88	1,99	0,048	16	17	20	23	24
29 (4.3.6)	Anc. distal del dedo índice	1723	17,29	2,03	0,049	13	14	17	20	22
30 (4.3.7)	Longitud del pie	1721	251,55	17,8	0,429	210	221	253	279	290
31 (4.3.8)	Anchura del pie	1715	97,1	8,61	0,28	71	84	98	110	115

N° (Ref. ISO 7250:1996)	Designación	Tama. Muestr.	Media	Desv. típica	Error típico	Percentiles				
						P 1	P 1	P 1	P 1	P 1
3 Medidas de segmentos específicos del cuerpo (mm)										
32 (4.3.9)	Longitud de la cabeza	1717	187,38	8,68	0,29	166	173	187	201	206
33 (4.3.10)	Anchura de la cabeza	1719	144,74	7,68	0,185	126	132	145	157	162
34 (4.3.11)	Longitud de la cara (nasion-mentón)	1570	124,97	11,48	0,29	104	110	124	142	159
35 (4.3.12)	Perímetro de la cabeza	1698	565,63	20,05	0,487	520	533	565	598	611
36 (4.3.13)	Arco sagital de la cabeza	1715	354,3	25,47	0,615	299	315	352	400	419
37 (4.3.14)	Arco bitragial	1718	359,51	19,8	0,478	312	326	360	391	402
38 (No incl.)	Distancia interpupilar	1717	62,76	4,39	0,16	52	56	63	70	73
4 Medidas funcionales (mm)										
39 (4.4.2)	Alcance máximo horizontal (puño cerrado)	1719	698,83	54,25	1,38	570	606	700	785	818
40 (4.4.3)	Longitud codo puño	1715	335,93	25,58	0,618	275	292	337	376	393
41 (4.4.4)	Altura del tercer metacarpiano	1568	732,87	43,45	1,097	633	662	733	807	836
42 (4.4.5)	Longitud codo-punta de los dedos	1717	447,32	30,23	0,73	381	396	448	495	514
43 (4.4.6)	Profundidad del asiento	1721	493,52	28,05	0,676	426	450	492	540	568
44 (4.4.7)	Longitud rodilla-trasero	1719	590,75	31,52	0,76	523	541	590	644	667
45 (4.4.8)	Perímetro del cuello	1718	368,31	37,21	0,898	292	308	373	425	448
46 (4.4.9)	Perímetro torácico, de pie	1707	968,86	91,01	0,203	788	826	970	1117	1.21
47 (4.4.10)	Perímetro de cintura, de pie	1721	871,72	118,93	2,867	642	680	872	1056	1147
48 (4.4.11) 1	Perímetro de la muñeca	1712	166,1	13,73	0,332	137	143	168	187	196

**Tablas 6.8. Datos antropométricos de la población laboral española
(diciembre 1996 - corregidos octubre 1999).**

Población: Mujeres.

N° (Ref. ISO 7250:1996)	Designación	Tama. Muestr.	Media	Desv. típica	Error típico	Percentiles				
						P 1	P 5	P 50	P 95	P 99
1 Medidas tomadas con el sujeto de pie (mm)										
1 (4.1.1)	Masa corporal (peso, kg)	586	60,45	9,18	0,379	44,2	48,1	59	77	90,5
2 (4.1.2)	Estatura (altura del cuerpo)	593	1595,37	62,97	2,586	1439	1494	1596	1701	1744
3 (4.1.3)	Altura de los ojos	590	1491,17	60,95	2,509	1339	1393	1490	1595	1639
4 (4.1.4)	Altura de los hombros,	592	13209	57,66	2,37	1193	1229	1319	1420	1457
5 (4.1.5)	Altura del codo	593	985,65	47,86	1,965	882	913	985	1059	1109
6 (4.1.6)	Altura de la espina iliaca	522	907,54	48,5	2,123	790	829	908	985	1033
7 (4.1.8)	Altura de la tibia	472	432,32	31,65	1,457	368	384	430	488	519
8 (4.1.9)	Espesor del pecho de pie	593	245,75	28,73	1,18	193	207	241	304	329
9 (4.1.10)	Espesor abdominal, de pie	591	207,88	36,98	1,521	146	60	203	279	316
10 (4.1.11)	Anchura del pecho	593	283,16	28,01	1,15	230	247	280	328	374
11 (4.1.12)	Anchura de caderas (de pie)	593	340,01	27,07	1,112	281	299	337	388	415
2 Medidas tomadas con el sujeto sentado (mm)										
12 (4.2.1)	Altura sentado	588	830;34	34,23	1,411	748	772	830	884	909
13 (4.2.2)	Altura de los ojos sentado	589	726	32,46	1,397	644	673	725	779	800
14 (4.2.3)	Altura del punto cervical, sent.	588	604,95	28,43	1,173	538	559	604	651	677
15 (4.2.4)	Altura de los hombros, sent.	591	556,32	29,04	1,194	486	511	556	604	622
16 (4.2.5)	Altura del codo, sentado	585	222,82	24,7	1,021	168	182	223	264	284
17 (4.2.6)	Longitud hombro - codo	591	335,06	19,84	0,816	286	303	335	368	381
18 (4.2.8)	Anchura de hombros, biacromial	593	347,15	33,92	1,393	272	287	351	397	420
19 (4.2.10)	Anchura entre codos	590	420,3	45,45	1,871	322	346	419.5	500	532
20 (4.2.11)	Anchura de caderas, sent.	592	366,85	32,87	1,351	294	312	368	425	450
21 (4.2.12)	Longitud de la pierna (altura del poplíteo)	591	399,41	26,17	1,076	346	356	400	445	459
22 (4.2.13)	Espesor del muslo, sent.	590	141,42	16,99	0,699	100	112	142	169	180
23 (No incl.)	Altura del muslo, sent.	590	538,983	33,743	1,389	459	484	540	595	613
24 (4.2.15)	Espesor abdominal, sentado	592	213,245	38,897	1,599	150	163	206	289	325
3 Medidas de segmentos específicos del cuerpo (mm)										
25 (4.3.1)	Longitud de la mano	593	172,99	8,72	0,358	152	159	173	188	194
26 (4.3.3)	Anchura de la palma de la mano (en metacarpianos)	592	77,65	4,69	0,193	67	70	78	86	89
27 (4.3.4)	Longitud del dedo índice	480	68,46	4,01	0,183	60	62	68	75	77
28 (4.3.5)	Anchura proximal dedo índice	592	18,11	1,54	0,063	15	16	18	21	22
29 (4.3.6)	Anchura distal del dedo índice	593	15,51	1,44	0,059	13	13	15	18	19
30 (4.3.7)	Longitud del pie	592	236,65	13,35	0,549	200	215	237	257	267

N° (Ref. ISO 7250:1996)	Designación	Tama. Muestr.	Media	Desv. típica	Error típico	Percentiles				
						P 1	P 5	P 50	P 95	P 99
31 (4.3.8)	Anchura del pie	590	90,92	6,7	0,276	70	79	91	100	106
32 (4.3.9)	Longitud de la cabeza	591	181,18	7,02	0,289	164	170	181	193	198
33 (4.3.10)	Anchura de la cabeza	591	140,25	6,91	0,284	123	129	141	151	156
34 (4.3.11)	Longitud de la cara (nasion-mentón)	540	119,57	11,48	0,494	103	107	118	135	175
35 (4.3.12)	Perímetro de de la cabeza	586	552,36	16,27	0,672	508	525	552	580	592
36(4.3.13)	Arco de la cabeza	58	345,58	24,575	1,013	291	310	342	392	412
37 (4.3.14)	Arco bitragial	592	350,83	18,809	0,773	307	320	351	381	398
38 (No incl.)	Distancia interpupilar	592	61,017	4,029	0,166	51	55	61	68	70
4 Medidas funcionales (mm)										
39 (4.4.2)	Alcance máximo horizontal (puño cerrado)	593	661,75	43,46	2	550	587	663	734	764
40 (4.4.3)	Longitud codo - puño	589	315,83	21,68	0,893	267	281	315	351	375
41(4.4.4)	Altura del tercer metacarpiano		706,94	36,61	2	624	647	706	767	802
42 (4.4.5)	Longitud codo-punta de los dedos	587	421,53	22,78	0,94	370	385	421	458	490
43 (4.4.6)	Profundidad de asiento	591	486,56	24,59	1	436	450	485	531	552
44 (4.4.7)	Longitud rodilla - trasero	589	575,08	27,85	1	515	530	573	622	656
45 (4.4.8)	Perímetro del cuello	590	329,64	22,97	0,945	288	297	326	372	392
46(4.4.9)	Perímetro torácico, de pie	590	921,15	85,08	4	767	810	909	1083	1206
47 (4.4.10)	Perímetro de cintura, de pie	593	782,12	98,94	4	620	654	765	981	1062
48 (4.4.11)	Perímetro de la muñeca	591	152,38	8,95	0,368	135	139	152	168	177

6. Diferencias antropométricas y fisiológicas hombre-mujer y sus consecuencias en la exposición a contaminantes químicos

Tablas 6.8. Datos antropométricos de la población laboral española

(diciembre 1996 - corregidos octubre 1999).

Población: Hombres.

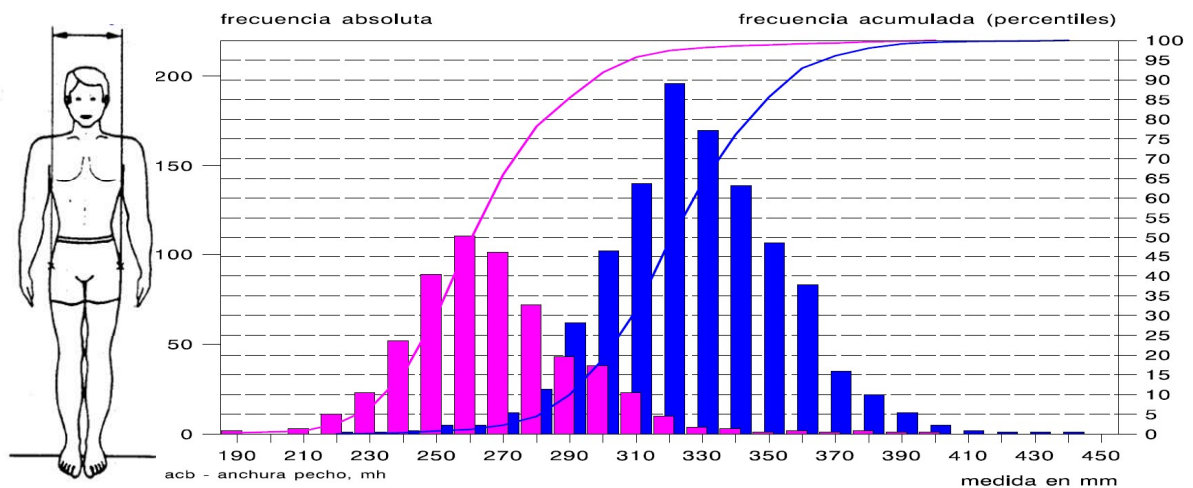
N° (Ref. ISO 7250:1996)	Designación	Tama. Muestr.	Media	Desv. típica	Error típico	Percentiles				
						P 1	P 5	P 50	P 95	P 99
1 Medidas tomadas con el sujeto de pie (mm)										
1 (4.1.1)	Masa corporal (peso, kg)	1125	75,67	115	0,329	52,9	58,6	75	95,8	1049
2 (4.1.2)	Estatura (altura del cuerpo)	1130	1698,8	70,49	2,097	1537	1583	1698	1820	1864
3 (4.1.3)	Altura de los ojos	1130	1592,8	69,5	2,068	1438	1479	1591	1712	1755
4 (4.1.4)	Altura de los hombros	1130	1414,6	63,6	1,894	126	130	141	152	1566
5 (4.1.5)	Altura del codo	1128	1049,1	50,48	1,503	928	970	1049	1134	1170
6 (4.1.6)	Altura de la espina iliaca	1002	948,48	55,6	1,756	826	855	947	1040	1073
7 (4.1.8)	Altura de la tibia	902	461,96	34,8	1,159	397	409	461	520	554
8 (4.1.9)	Espesor del pecho de pie	1129	250,95	25,73	0,766	191	209	251	292	318
9 (4.1.10)	Espesor abdominal, de pie	1128	241,66	36,16	1,077	166	184	240	301	333
10 (4.1.11)	Anchura del pecho	1129	321,35	26,97	0,803	253	280	320	364	389
11 (4.1.12)	Anchura de caderas (de pie)	1130	345,02	22,56	0,671	294	310	344	383	402
2 Medidas tomadas con el sujeto sentado (mm)										
12 (4.2.1)	Altura sentado	1128	874,99	36,59	1,089	795	816'	874	936	964
13 (4.2.2)	Altura de los ojos sentado	1127	767,16	35,75	1,065	689	710	767	828	855
14 (4.2.3)	Altura del punto cervical, sent.	1128	644,97	30,3	0,902	574	596	645	697	717
15 (4.2.4)	Altura de los hombros, sent.	1128	590,36	29,85	0,889	524	543	589	640	664
16 (4.2.5)	Altura del codo, sentado	1126	226,1	27,24	0,812	170	181	224	272	296
17 (4.2.6)	Longitud hombro - codo	1130	365,05	21,78	0,648	305	328	366	399	412
18 (4.2.8)	Anchura de hombros, biacromial	1128	381,37	370	1,102	305	318	386	436	458
19 (4.2.10)	Anchura entre codos	1127	477,51	46,14	1,374	357	398	479	551	585
20 (4.2.11)	Anchura de caderas, sent.	1126	364,25	296	0,866	297	317	363	415	439
21 (4.2.12)	Longitud de la pierna (altura del poplíteo)	1130	437,99	25,65	0,763	369	388	428	468	491
22 (4.2.13)	Espesor del muslo, sent.	1120	146,55	19,6	0,586	100	113	147	176	191
23 (No incl.)	Altura del muslo, sent.	1122	568,33	31,46	0,939	490	516	568	619	641
24 (4.2.15)	Espesor abdominal, sentado	1127	254,24	39,95	1,19	169	190	254	320	356
3 Medidas de segmentos específicos del cuerpo (mm)										
25 (4.3.1)	Longitud de la mano	1126	188,18	9,79	0,292	162	172	188	204	210
26 (4.3.3)	Anchura de la palma de la mano (en metacarpianos)	1127	89,3	5,99	0,178	75	80	90	99	103
27 (4.3.4)	Longitud del dedo índice	898	73,89	4,64	0,155	64	67	73	82	86
28 (4.3.5)	Anchura proximal dedo índice	1130	0,8	1,5	0,045	17	18	21	23	25
29 (4.3.6)	Anchura distal del dedo índice	1130	18,23	1,62	0,048	15	16	18	21	22
30 (4.3.7)	Longitud del pie	1129	259,36	14,56	0,433	220	234	260	282	291

N° (Ref. ISO 7250:1996)	Designación	Tama. Muestr.	Media	Desv. típica	Error típico	Percentiles				
						P 1	P 5	P 50	P 95	P 99
31 (4.3.8)	Anchura del pie	1125	100,34	7,68	0,229	74	87	101	112	117
32 (4.3.9)	Longitud de la cabeza	1126	190,64	7,63	0,227	171	178	191	202	209
33 (4.3.10)	Anchura de la cabeza	1128	147,09	6,99	0,208	131	136	147	158	163
34 (4.3.11)	Longitud de la cara (nasion-mentón)	1030	127,79	10,43	0,325	108	114	127	143	156
35 (4.3.12)	Perímetro de de la cabeza	1112	572,63	18,24	0,547	529	543	572	2	615
36(4.3.13)	Arco de la cabeza	1127	358,84	24,75	0,737	303	320	356	402	420
37 (4.3.14)	Arco bitragial	1126	364,07	18,76	0,559	320	332	365	394	405
38 (No incl.)	Distancia interpupilar	1125	63,68	4,3	0,128	53	57	64	71	74
4 Medidas funcionales (mm)										
39 (4.4.2)	Alcance máximo horizontal (puño cerrado)	1126	718,36	48,92	1,458	588	632	720	796	825
40 (4.4.3)	Longitud codo - puño	1126	346,45	20,71	0,617	297	312	347	380	394
41(4.4.4)	Altura del tercer metacarpiano	1031	746,38	40,51	1,262	653	680	746	813	840
42 (4.4.5)	Longitud codo-punta de los dedos	1130	460,73	24,37	0,725	401	420	461	501	520
43 (4.4.6)	Profundidad de asiento	1130	497,16	296	0,864	422	451	497	545	575
44 (4.4.7)	Longitud rodilla - trasero	1130	598,92	30,22	0,899	527	550	598	650	672
45 (4.4.8)	Perímetro del cuello	1128	388,53	25,34	0,754	330	348	388	430	451
46(4.4.9)	Perímetro torácico, de pie	1117	994,06	83,68	2,504	803	860.	989	1130	1222
47 (4.4.10)	Perímetro de cintura, de pie	1128	918,83	99,99	2,977	696	751	920	1075	1189
48 (4.4.11)	Perímetro de la muñeca	1121	173,34	9,69	0,289	150	157	173	189	198

6. Diferencias antropométricas y fisiológicas hombre-mujer y sus consecuencias en la exposición a contaminantes químicos

En conclusión, aunque el uso de la antropometría es enormemente beneficioso para la adaptación del entorno de trabajo a los individuos, la utilización de datos antropométricos no segregados por sexos con un origen mayoritariamente masculino o la generalización de los datos de hombre para toda la población (ambas prácticas son las más habituales) tiene como consecuencia que tanto las herramientas, EPIs y otros aspectos del entorno de trabajo están adaptadas a hombre tomando las dimensiones de mujer en la práctica como las de un hombre “a escala” con todos los errores que esto conlleva (ver gráfico 6.9).

Gráfico 6.9. Anchura de caderas, de pie.



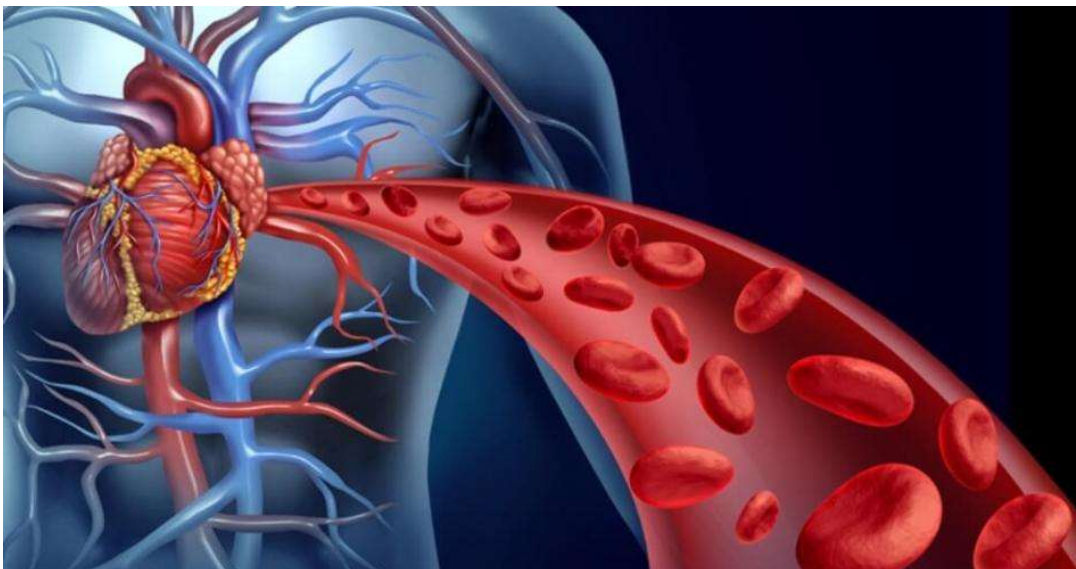
Fuente: Aspectos antropométricos de la población española aplicados al diseño industrial, Carmona Benjumea, A. (2003).

4. Volumen sanguíneo, volemia, según sexo y sus posibles repercusiones en la exposición a contaminantes químicos por vía inhalatoria

El volumen de sangre de un individuo es un factor que tendrá una gran repercusión en las consecuencias de una exposición a contaminantes químicos (ver imagen 6.10).

Hay que tener en cuenta que la entrada de contaminante químico en las exposiciones laborales se produce principalmente por vía inhalatoria y en muchas ocasiones es la única vía de acceso del contaminante. La entrada de contaminante se produce a través de los pulmones donde el contaminante pasa a sangre y a través de ella se distribuye por el organismo y la cantidad de sangre en la que se diluirá el contaminante inhalado determinará la concentración de contaminante en ella y las consecuencias de la exposición.

Imagen 6.10. Volemia.



Fuente imagen: cirugiacardiacamadrid.com.

La volemia es el término médico que se refiere al volumen total de sangre circulante de una persona. Supone aproximadamente entre el 7 y el 8 % del

peso corporal. El nivel de volemia depende además del porcentaje en peso de grasa corporal, siendo menor el volumen de sangre cuanto mayor es el porcentaje de grasa corporal.

Teniendo en cuenta que el peso de la mujer respecto al hombre es de un 15% menor de media esto supondrá una menor volemia en mujeres respecto a los hombres.

Además, hay otro dato que reduce el volumen de sangre en mujeres respecto a hombres y es la diferencia entre los niveles de grasa acumulada según sexo. En el caso de los hombres, el porcentaje de grasa acumulada debería ser entre el 16 y el 20%, mientras que en las mujeres es algo superior y debería oscilar entre un 20 y un 25% ^{250,251}. Esto se debe a que el cuerpo femenino produce más estrógenos y por tanto es más proclive a acumular grasa en ciertas zonas.

La volemia²⁵² en un varón de 70 Kg de peso (7% de ese peso) estaría alrededor de 5 litros (4,9), 84% contenido en la circulación sistémica, 7% en el corazón y 9% en los vasos pulmonares. Del 84% sistémico: 64% en venas, 13% en arterias y 7% en arteriolas y capilares.

Según la fórmulas de Nadler²⁵³ podemos obtener los niveles normovolémicos en hombres y en mujeres.

Para varones = $(0,3669 \times (\text{talla en m})^3) + (0,03219 \times \text{peso en kg}) + 0,6041$

Para mujeres = $(0,3561 \times (\text{talla en m})^3) + (0,03308 \times \text{peso en kg}) + 0,1833$

²⁵⁰ Hernández De Valera y Hernández, op.cit.

²⁵¹ Cardozo and others, op.cit.

²⁵² Lucía Zamudio Godínez, 'Cálculos del volumen sanguíneo', *Rev Mex Med Tran*, 10.1 (2017), 14–17.

²⁵³ J. Feldschuh and Y. Enson, 'Prediction of the normal blood volume. Relation of blood volume to body habitus', *Circulation*, 56.4 (1977), 605–12.

Según estas fórmulas podemos calcular los volúmenes de sangre para hombre y mujer, tomando para ambos el 50 percentil correspondiente, obtenemos:

$$\text{Hombre P50} = (0,3669) \times (1,698)^3 + (0,03219 \times 75,7) + 0,6041 = 4,8361 \text{ litros.}$$

$$\text{Mujer P50} = (0,3561) \times (1,595)^3 + (0,03308 \times 60,45) + 0,1833 = 3,6279 \text{ litros.}$$

Esto supone una diferencia del 33,32 % en volumen de sangre de diferencia entre un hombre y una mujer de peso y altura correspondientes al P50.

Como consecuencia de esto, para una misma actividad realizada en un ambiente contaminado con un agente químico susceptible de penetrar en el organismo por vía inhalatoria, suponiendo volúmenes de aire ventilados iguales, la misma entrada de contaminante, no lipofílico, tendría como consecuencia que la concentración en sangre sería mayor en mujeres que en hombres al diluirse el contaminante en un volumen de sangre claramente inferior para la mujer que para el hombre.

5. Diferencias entre capacidad aeróbica según sexo y sus posibles repercusiones en la exposición a contaminantes químicos por vía inhalatoria

La capacidad aeróbica es la capacidad del corazón y del sistema vascular para transportar cantidades suficientes de oxígeno a los músculos que trabajan, permitiendo las actividades de masas musculares durante períodos prolongados de tiempo. Dicha capacidad está directamente relacionada con el consumo máximo de oxígeno denominado VO₂max, que es la medida de la capacidad, de aportar, transportar e intercambiar oxígeno, a través del sistema cardiocirculatorio, durante un período de máximo esfuerzo. El VO₂max ha sido considerado como el estándar en la medición de la aptitud cardiorrespiratoria²⁵⁴. También se puede definir como la mayor cantidad de oxígeno que un individuo puede utilizar durante un trabajo físico respirando aire atmosférico. Esta interacción de los sistemas fue descrita por Wasserman²⁵⁵ como la interacción de las funciones metabólicas, circulatorias y ventilatorias y de los mecanismos fisiológicos subyacentes involucrados en la producción de energía durante la realización de un trabajo o ejercicio físico.

El consumo máximo de oxígeno (VO₂max), es un indicador del metabolismo aeróbico y puede expresarse en valores absolutos: mililitros de oxígeno consumidos por minuto o en valor relativo referido al peso del sujeto: mililitros de Oxígeno consumidos por minuto y por Kilogramo de peso corporal²⁵⁶.

Para calcular el volumen máximo de consumo de oxígeno de un individuo, en relación con su masa corporal y durante un minuto, la expresión utilizada

²⁵⁴ PSS Fardy and FG Yanowitz, *Cardiac rehabilitation, adult fitness, and exercise testing* (Lippincott Williams & Wilkins., 1995).

²⁵⁵ Victor F. MD Wasserman, Karlman; Hansen, James E.; Sue, Daryl Y.; Whipp, Brian J.; Froelicher, 'Principles of exercise testing and interpretation', *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*, 7.5 (1987), 189.

²⁵⁶ Kenney, Wilmore, and Costill, op.cit.

es ml/min/kg, en la que representa el volumen de oxígeno consumido (en ml), durante el tiempo transcurrido (en min) y la masa corporal (en kg). Partiendo de la expresión anterior y dividiendo entre el peso corporal, expresado en kg, y multiplicando el resultado por 1.000, se obtiene el volumen máximo de oxígeno expresado en ml/min/kg. La valoración de la capacidad aeróbica se realiza principalmente con la medida del consumo máximo de oxígeno y de los umbrales aeróbico y anaeróbico.

El consumo de oxígeno es considerado una variable en la medición de la capacidad aeróbica. Esta variable es quizá el parámetro de evaluación más utilizado, como indicador de la capacidad funcional y como la forma más objetiva de determinar la aptitud física.

Para calcular el VO₂max, se utilizan diversos métodos, todos ellos están diseñados para conseguir frecuencias cardíacas máximas o submáximas en un determinado tiempo, como el 20 meter-shuttle test, que por su facilidad de empleo es bastante utilizado, algunos entrenadores utilizan el Test de Cooper, que es muy simple: consiste en correr a la máxima velocidad durante 12 minutos sin parar.

Finalmente, el consumo máximo de oxígeno puede ser obtenido en el laboratorio mediante la realización de una prueba de esfuerzo. Es el método más fiable para conocer el consumo máximo de oxígeno, ya que se pueden mantener unas condiciones estándar que son fácilmente reproducibles (ver imagen 6.11). La prueba de esfuerzo incremental con sistema de análisis de intercambio de gases y de la ventilación pulmonar es una medida fiable y precisa del VO₂max. Por otro lado nos permite hallar los umbrales ventilatorios (VT1 y VT2), utilizando criterios ergoespirométricos²⁵⁷.

²⁵⁷ K. Wasserman, 'Anaerobic threshold and cardiovascular function', *Monaldi Archives for Chest Disease - Cardiac Series*, 2002, 1–5.

Imagen 6.11. Medición de consumo de oxígeno en laboratorio.



Fuente imagen: Flickr.

La determinación del $VO_2\max$ ha sido estudiada desde distintos puntos de vista. Debido a la dificultad instrumental que implica su correcta medición han proliferado estudios de diferentes autores con el objetivo de predecir, estimar, de la forma más correcta, el $VO_2\max$ del individuo. Sin embargo, y a pesar de existir múltiples formas de medirlo o estimarlo, se identifican tanto ventajas como desventajas de los diferentes métodos. Esto lleva a la medición de frecuencia cardíaca como dato de partida para la determinación del consumo de oxígeno.

La ventilación es el parámetro respiratorio más importante con respecto a la actividad física. Durante una prueba de esfuerzo incremental la ventilación aumenta linealmente con respecto al oxígeno consumido (VO_2) hasta alcanzar un consumo de oxígeno determinado²⁵⁸. En un consumo de oxígeno determinado se observa una pérdida de linealidad de la ventilación en su aumento con respecto al VO_2 , coincidente con el concepto de umbral

²⁵⁸ Karlman Wasserman, 'Breathing during exercise', *New England Journal of Medicine*, 298.14 (1978), 780–85.

ventilatorio²⁵⁹. Si el nivel de esfuerzo es muy intenso, la ventilación experimenta un nuevo cambio de pendiente, reflejando una compensación respiratoria a la acidosis metabólica generada por el ejercicio²⁶⁰.

Los analizadores de gases respiratorios tienen incorporado un sistema de medida que permite la cuantificación del volumen espiratorio por minuto (VE). Los valores de este parámetro están relacionados con la edad, el sexo, las características físicas del sujeto, el tipo de ejercicio realizado y el nivel de entrenamiento. Su análisis durante la realización de un ejercicio ergométrico aporta datos de interés acerca de la capacidad ventilatoria del individuo y de su adaptación al esfuerzo. Los valores de ventilación pulmonar oscilan entre 4-8 l/min en reposo hasta 150-160 l/min en esfuerzo, alcanzándolos y superándolos en deportistas de alto nivel y con gran capacidad ventilatoria hasta los 200 l/min.

Durante ejercicios ligeros o moderados el aumento de la ventilación se debe fundamentalmente a un incremento del volumen corriente o volumen tidal (VT). Sin embargo, en ejercicios intensos, en los que se produce una acidosis metabólica, el VE se incrementa de forma desproporcionada respecto del VO₂, momento en el que el VT tiende a estabilizarse y se produce un aumento de la frecuencia respiratoria.

La capacidad aeróbica entre hombre y mujer son diferentes (ver imagen 6.12). Los dos factores determinantes son el tamaño y la grasa acumulada.

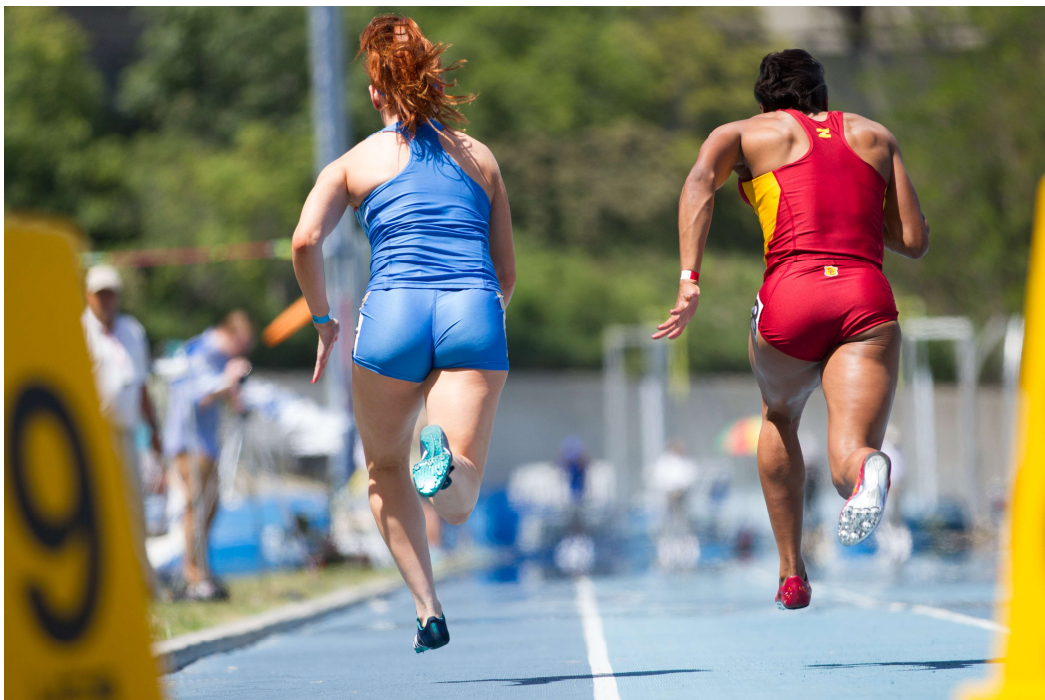
El menor tamaño de la mujer respecto al hombre y el mayor porcentaje de grasa (la mujer adulta tiene aproximadamente un 10% de grasa corporal más que el hombre adulto), tiene como consecuencia que la capacidad aeróbica de la mujer sea menor que la del hombre.

²⁵⁹ Wasserman, Karlman; Hansen, James E.; Sue, Daryl Y.; Whipp, Brian J.; Froelicher.

²⁶⁰ K. Wasserman, op.cit.

Sparling²⁶¹ informó que los valores en VO₂max, cuando se expresan en relación con el peso libre de grasa para los hombres eran entre un 12 y un 15% más altos que los de las mujeres. Esto sugiere que las diferencias en la composición corporal son responsables de muchas, pero no de todas las diferencias sexuales en el VO₂max.

Imagen 6.12. Competición mixta.



Fuente imagen: Flickr.

Todo esto tiene como consecuencia que para un mismo esfuerzo físico el VO₂ de una mujer se incrementará más que el de un hombre, por ello, aunque el VO₂max de hombre es un 32,6 % mayor que el de mujer, a igual ejercicio físico realizado el VO₂ se incrementará en mayor medida en una mujer que en un hombre.

²⁶¹ Phillip B. Sparling, 'A meta-analysis of studies comparing maximal oxygen uptake in men and women', *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 51.3 (1980), 542–52.

6. Diferencias entre capacidad pulmonar y ventilación según sexo y sus posibles repercusiones en la exposición a contaminantes químicos por vía inhalatoria

El término "volumen pulmonar" generalmente se refiere al volumen de aire dentro de los pulmones, medido por pletismografía corporal, dilución de gas o lavado. En contraste, los volúmenes pulmonares derivados de las radiografías de tórax convencionales se basan generalmente en los volúmenes dentro de los contornos de la caja torácica e incluyen el volumen de tejido (normal y anormal), así como el volumen de gas pulmonar (ver imagen 6.13).

Imagen 6.13. Imagen pulmonar.

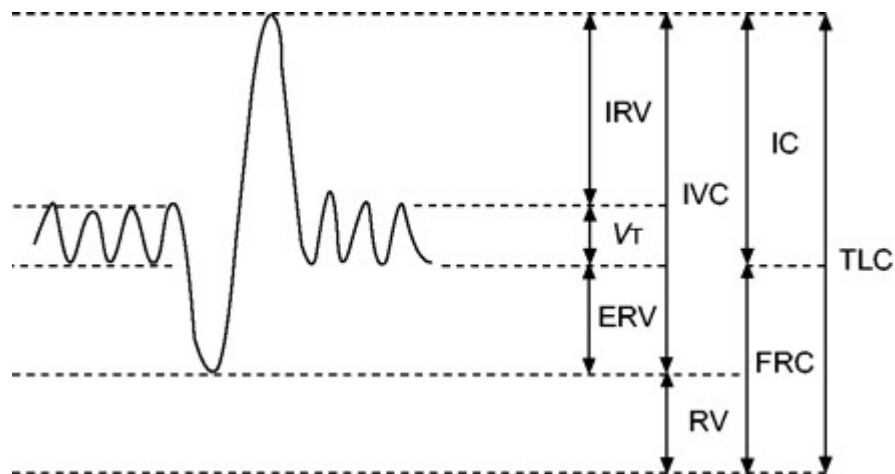


Fuente de imagen, nddmed.com.

Los volúmenes pulmonares derivados de la tomografía computarizada (TC) pueden incluir estimaciones de volúmenes anormales de tejido pulmonar, además de los volúmenes normales de tejido pulmonar y el volumen de gas

dentro de los pulmones. En esta declaración, se utilizarán las definiciones previamente aceptadas^{262,263}, según la figura 6.14.

Imagen 6.14. Volúmenes pulmonares.



Volúmenes y capacidades pulmonares estáticos basados en un espirograma volumen-tiempo de una capacidad vital inspiratoria (VCI).

IRV: volumen de reserva inspiratoria;

V_T : volumen corriente (TV);

ERV: volumen de reserva espiratorio;

RV: volumen residual;

IC: capacidad inspiratoria;

FRC: capacidad residual funcional;

TLC: capacidad pulmonar total.

²⁶² Benjamin Burrows, N. Huang, and R. Hughes, 'Pulmonary terms and symbols. A report of the ACCP ATS joint committee on pulmonary nomenclature', *CHEST*, 67.5 (1975), 583–93.

²⁶³ Philip H. Quanjer, Peter D. Sly, and Janet Stocks, 'Uniform symbols, abbreviations, and units in pediatric pulmonary function testing', *Pediatric Pulmonology*, 24.1 (1997), 2–11.

El FRC es el volumen de gas presente en el pulmón al final de la espiración durante la respiración corriente.

El volumen de reserva espiratorio (ERV) es el volumen de gas que se puede exhalar al máximo desde el nivel espiratorio final durante la respiración corriente (*es decir*, desde la CRF).

El volumen máximo de gas que se puede inspirar de la FRC se denomina capacidad inspiratoria (IC).

El volumen de reserva inspiratorio es el volumen máximo de gas que se puede inhalar desde el nivel inspiratorio final durante la respiración tidal.

RV se refiere al volumen de gas que queda en el pulmón después de la exhalación máxima (independientemente del volumen pulmonar en el que se inició la exhalación).

El volumen de gas inhalado o exhalado durante el ciclo respiratorio se denomina volumen corriente (TV o V_T).

El volumen de gas torácico (TGV o VTG) es el volumen absoluto de gas en el tórax en cualquier momento y en cualquier nivel de presión alveolar. Dado que este término es demasiado inespecífico, se recomienda suspender su uso y reemplazarlo por una terminología más específica, por ejemplo, volumen pulmonar pletismográfico (abreviado en V_L , pletismografía) y FRC por pletismografía corporal o TGV en FRC (FRC pletismografía).

La TLC se refiere al volumen de gas en los pulmones después de la inspiración máxima o la suma de todos los compartimentos de volumen.

La capacidad vital (CV) es el cambio de volumen en la boca entre las posiciones de inspiración completa y espiración completa. La medición puede realizarse de una de las siguientes maneras:

- 1) capacidad vital inspiratoria (VCI), donde la medición se realiza de manera relajada, sin prisa indebida o deliberadamente retenida, desde una posición de espiración completa a inspiración completa;

2) capacidad vital espiratoria (EVC), donde la medición se realiza de manera similar desde una posición de inspiración completa hasta espiración completa (ver imagen 6.15).

3) capacidad vital forzada, que es el volumen de gas que se exhala durante una espiración forzada, comenzando desde una posición de inspiración completa y terminando en la espiración completa.

Imagen 6.15. Espirometría.



Fuente de imagen, bywardfht.ca.

En el año 2013 la Sociedad Española de Patología del Aparato Respiratorio (SEPAR) publicó la última normativa sobre las espirometrías²⁶⁴ (ver tabla 6.16). En dicha normativa recomiendan utilizar diferentes ecuaciones en función de la edad del sujeto al que se le realiza una espirometría forzada, así para los sujetos de edad inferior a 20 años recomiendan las ecuaciones publicadas por Casan et al. (rango 6-20 años),

²⁶⁴ Francisco Garcia-Rio y otros, 'Espirometría', *Archivos de Bronconeumología*, 49.9 (2013), 388–401.

para los adultos las ecuaciones de Roca et al. (rango 20-65 años) y para los ancianos los de García-Río et al. (rango de 65-85 años); se recomienda usar estas ecuaciones sólo en sujetos de raza caucásica (1-3).

Tabla 6.16. Ecuaciones espirométricas.

Sexo	Parámetro	Ecuación	r	SEE
Casan (6 – 20 años)				
M	FVC (l)	0,02800 T + 0,03451 P + 0,05728 E – 3,21	0,947	0,443
	FEV ₁ (l)	0,02483 T + 0,02266 P + 0,07148 E – 2,91	0,945	0,378
	PEF (l s ⁻¹)	0,075 T + 0,275 E – 9,06	0,907	1,073
	FEV ₁ /FVC (%)			
	FEF _{25-75%} (l s ⁻¹)	0,038 T + 0,140 E – 4,33	0,832	0,796
F	FVC (l)	0,03049 T + 0,02220 P + 0,03550 E – 3,04	0,935	0,313
	FEV ₁ (l)	0,02483 T + 0,02266 P + 0,07148 E – 2,91	0,945	0,378
	PEF (l s ⁻¹)	0,073 T + 0,134 E – 7,57	0,879	0,831
	FEV ₁ /FVC (%)			
	FEF _{25-75%} (l s ⁻¹)	0,046 T + 0,051 E – 4,30	0,789	0,651
Roca (20 – 65 años)				
M	FVC (l)	0,0678 T – 0,0147 E – 6,0548	0,72	0,53
	FEV ₁ (l)	0,0514 T – 0,0216 E – 3,9548	0,75	0,451
	PEF (l s ⁻¹)	0,0945 T – 0,0209 E – 5,7732	0,47	1,47
	FEV ₁ /FVC (%)	–0,1902 E + 85,58	0,4	5,36
	FEF _{25-75%} (l s ⁻¹)	0,0392 T – 0,043 E – 1,1574	0,55	1,0
F	FVC (l)	0,0454T – 0,0211E – 2,8253	0,75	0,403
	FEV ₁ (l)	0,0326T – 0,0253E – 1,2864	0,82	0,315
	PEF (l s ⁻¹)	0,0448T – 0,0304E + 0,3496	0,47	1,04
	FEV ₁ /FVC (%)	–0,244 E – 0,1126 P + 94,88	0,54	5,31
	FEF _{25-75%} (l s ⁻¹)	0,023 T – 0,0465 E + 1,1055	0,70	0,68
García-Río (65 – 85 años)				
M	FVC (l)	0,0001572 T ² – 0,00000268 E ³ + 0,223	0,477 ^a	0,4458
	FEV ₁ (l)	0,0001107 T ² – 0,0445 E + 2,886	0,464 ^a	0,3797
	PEF (l s ⁻¹)	0,07092 T – 0,000939 E ² + 0,347	0,221 ^a	1,7378
	FEV ₁ /FVC (%)	– 00198 E ² + 87,472	0,083 ^a	5,2655
	FEF _{25-75%} (l s ⁻¹)	0,02635 T – 0,0604 E + 2,042	0,219 ^a	0,7241
F	FVC (l)	0,0003171 T ² – 0,0351 E – 6,368 BSA + 0,05925 P + 3,960	0,589 ^a	0,3046
	FEV ₁ (l)	0,0001726 T ² – 0,0326 E – 2,303 BSA + 0,000122 P ² + 3,398	0,527 ^a	0,2741
	PEF (l s ⁻¹)	0,0002283 T ² – 0,0644 E + 4,001	0,209 ^a	1,1932
	FEV ₁ /FVC (%)	–0,155 T – 0,184 E + 116,096	0,048 ^a	5,4974
	FEF _{25-75%} (l s ⁻¹)	0,02030 T – 0,0440 E + 1,538	0,202 ^a	0,5828

6. Diferencias antropométricas y fisiológicas hombre-mujer y sus consecuencias en la exposición a contaminantes químicos

Abreviaturas: M= masculino; F= femenino; FVC= capacidad vital forzada; FEV1 = volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF= flujo espiratorio máximo; FEF25-75%= flujo espiratorio medio; T= talla (en cm); E= edad (en años); P= peso (en Kg); BSA= área de superficie corporal (en m²). *Valores correspondientes a r².

Se compara, a continuación, la capacidad vital forzada FVC, que es el volumen de gas que se exhala durante una espiración forzada, comenzando desde una posición de inspiración completa y terminando en la espiración completa. Entre el Hombre P50 y la mujer P50 ambos de una edad de 30 años. Utilizando la ecuación de Roca.

Para hombre $0,0678 T - 0,0147 E - 6,0548$

$0,0678 \times 169,8 - 0,0147 \times 30 - 6,0548 = 5,016$ litros.

Para mujer $0,0454T - 0,0211E - 2,8253$

$0,0454 \times 159,5 - 0,0211 \times 30 - 2,8253 = 3,783$ litros.

Según los cálculos anteriores encontramos una notable diferencia de capacidad vital forzada entre un hombre y una mujer, ambos de percentil 50.

La capacidad pulmonar del hombre es 32,6% mayor que la de la mujer.

Este cálculo demuestra que la capacidad respiratoria máxima es mayor en hombre que en mujer y como consecuencia de ello la capacidad aeróbica y VO₂ máximo también lo serán. Por ello para la realización de una misma actividad física, teniendo en cuenta la relación directa entre actividad física y

consumo de oxígeno^{265,266,267} la mujer estará trabajando a un porcentaje mayor de su capacidad absoluta.

²⁶⁵ Wasserman, Karlman; Hansen, James E.; Sue, Daryl Y.; Whipp, Brian J.; Froelicher, op.cit.

²⁶⁶ P O and K. Rodahl Astrand, 'Textbook of work physiology' (The McGraw-Hill Series in Health Education, Physical Education, & Recreation, 1986), p. 704.

²⁶⁷ Heidi Byrne and Jack H Wilmore, *The effects of a 20-week exercise training program on resting metabolic rate in previously sedentary, moderately obese women*, *The International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 2001.

7. Metabolismo

La energía que se consigue a través de los diferentes procesos metabólicos se dedica a mantener los procesos fisiológicos básicos del organismo y, también, a responder a las demandas generadas por actividades cotidianas del individuo. Los procesos de medición de la energía deben diferenciar entre la energía consumida y la cantidad de actividad física desarrollada. Además, la mayor parte de la energía consumida se transforma en calor. El entrenamiento físico puede ejercer una enorme influencia en la modificación de ciertos patrones estructurales y funcionales relativos al metabolismo energético.

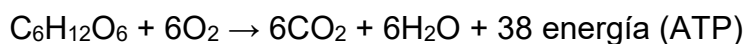
La respiración aeróbica es un tipo de metabolismo energético en el que los seres vivos extraen energía de moléculas orgánicas, como la glucosa, por un proceso complejo en el que el carbono es oxidado y cuando llega a la mitocondria forma adenosintrifosfato (ATP), en el que el oxígeno procedente del aire es el oxidante empleado. En otras reacciones, el oxidante es distinto del oxígeno (respiración), siendo en la matriz de la mitocondria donde se hacen la mayor parte de reacciones que sintetizan el ATP. En esa oxidación final, que es compleja, y en procesos anteriores se obtiene la energía necesaria para la fosforilación del ATP.

La respiración anaerobia es la que se puede obtener de los alimentos sin utilizar oxígeno al mismo tiempo; se llama energía aerobia a la que sólo se produce tras el metabolismo oxidativo. Los carbohidratos, las grasas y las proteínas se pueden oxidar para sintetizar trifosfato de adenosina (ATP), que es el único medio del que dispone la célula para transferir la energía de los alimentos a la mayor parte de sus sistemas funcionales (transporte de membrana, síntesis de compuestos químicos en toda la célula y trabajo mecánico celular). Los únicos alimentos que pueden producir energía sin utilización de oxígeno son los carbohidratos que, tanto moléculas sencillas como la glucosa o más complejas como el glucógeno utilizan la glucólisis obteniendo ácido pirúvico además de dos moléculas de ATP, por cada molécula de glucosa y si es del glucógeno, tres moléculas de ATP.

Si se suspende la respiración, hay cierta cantidad de oxígeno almacenada en los alveolos pulmonares y la hemoglobina, que bastan para que los sistemas metabólicos funcionen unos dos minutos. Durante un minuto más, la fuente de energía puede ser la glucólisis: el glucógeno intracelular se desdobra en ácido pirúvico y éste se transforma en ácido láctico mediante una fermentación láctica que difunde a los líquidos tisulares. Se sabe que los músculos pueden realizar hazañas de fuerza sorprendente, pero no son capaces de sostenerlas mucho tiempo.

La glucosa, los ácidos grasos y los aminoácidos, quedan sometidos dentro del citoplasma a la acción de enzimas quienes las convierten en ácido pirúvico (proceso denominado glucólisis), sin precisar la presencia de oxígeno, y los ácidos grasos y la mayor parte de aminoácidos en ácido acetoacético. Estos dos acabarán por distintas rutas metabólicas en el compuesto Acetil CoA, el cual es transportado junto con el oxígeno a través de la membrana mitocondrial hacia la matriz mitocondrial, donde tiene lugar el ciclo del ácido tricarboxílico o ciclo de Krebs, que libera la energía suficiente para formar grandes cantidades de energía en forma de ATP.

En presencia de oxígeno, el ácido pirúvico, obtenido durante la fase primera aerobia o glucólisis, es oxidado para proporcionar energía, dióxido de carbono y agua. A esta serie de reacciones se le conoce con el nombre de respiración aeróbica. La reacción química global de la respiración es la siguiente:



Durante la glucólisis, una molécula de glucosa es oxidada y dividida en dos moléculas de ácido pirúvico (piruvato). En esta ruta metabólica se obtienen dos moléculas netas de ATP y se reducen dos moléculas de NAD^+ , manteniendo constante el número de carbonos (6 en la molécula inicial de glucosa, 3 en cada una de las moléculas de ácido pirúvico). Todo el proceso se realiza en el citoplasma de la célula.

La glicerina (glicerol) que se forma en la lipólisis de los triglicéridos se incorpora a la glucólisis a nivel del gliceraldehído 3-fosfato. La desaminación oxidativa de algunos aminoácidos también obtiene piruvato y tienen el mismo destino metabólico que el obtenido por glucólisis.

El ácido pirúvico entra en la matriz mitocondrial donde es procesado por el complejo enzimático piruvato deshidrogenasa, el cual realiza la descarboxilación oxidativa del piruvato, descarboxilación porque se elimina el grupo carboxilo del ácido pirúvico que se desprende en forma de CO_2 y oxidativa porque, al mismo tiempo se le arrancan dos átomos de hidrógeno (oxidación por deshidrogenación), que son captados por el NAD^+ , que se reduce a NADH. Por tanto, el piruvato se transforma en un radical acetilo ($-\text{CO}-\text{CH}_3$, ácido acético sin el grupo hidroxilo) que es captado por la coenzima A (que pasa a acetil-CoA), que es el encargado de transportarlo al ciclo de Krebs.

El ciclo de Krebs es una sucesión de reacciones químicas que las células realizan para transformar los productos que poseen en energía, en su conjunto son una ruta metabólica cíclica que se lleva a cabo en la matriz mitocondrial y en la cual se realiza la oxidación de los dos acetilos transportados por el acetil coenzima A, provenientes del piruvato, hasta producir dos moléculas de CO_2 , liberando energía en forma utilizable, es decir con poder reductor (NADH , FADH_2) y GTP.

Para cada glucosa se producen dos vueltas completas del ciclo de Krebs, dado que se habían producido dos moléculas de acetil coenzima A en el paso anterior; por tanto, se ganan 2 GTPs y se liberan 4 moléculas de CO_2 . Estas cuatro moléculas, sumadas a las dos de la descarboxilación oxidativa del piruvato, hacen un total de seis, que es el número de moléculas de CO_2 que se producen en respiración aeróbica.

La cadena respiratoria y fosforilación oxidativa son las últimas etapas de la respiración aeróbica o anaeróbica y tienen la finalidad de reoxidar las coenzimas que se han reducido en las etapas anteriores (NADH y FADH_2) con el fin de que estén de nuevo libres para aceptar electrones y protones de

nuevos sustratos oxidables y producir energía utilizable en forma de ATP. Estos dos fenómenos están íntimamente relacionados y acoplados mutuamente. Se producen en una serie de complejos enzimáticos situados en la mitocondria.

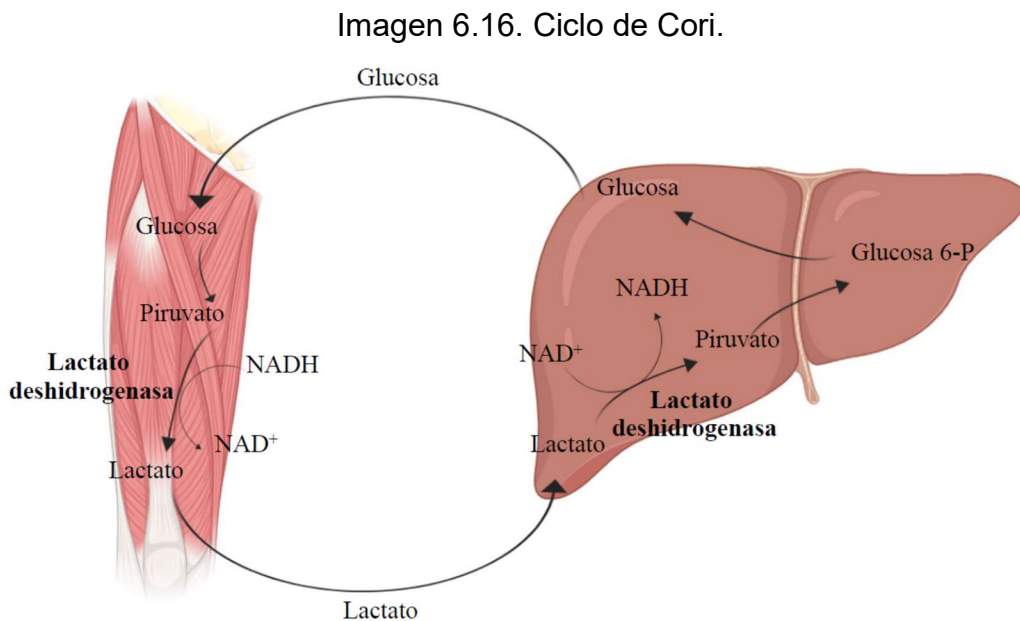
La energía empleada durante un ejercicio intenso proviene del ATP que contengan las células musculares, del fosfato de creatina en ellas, de la energía anaeróbica liberada por la glucólisis y de la energía liberada continuamente por los sistemas intracelulares de oxidación. Durante un ejercicio muy intenso los mecanismos de oxidación son incapaces de liberar energía con rapidez suficiente para satisfacer la elevada demanda de ATP; por lo tanto, en estas ocasiones se pone en marcha la glucólisis anaeróbica que, aunque proporciona menos ATP lo hace de forma más rápida y acaba con el glucógeno del músculo aumentando la concentración de ácido láctico en la sangre.

Cuando cede el ejercicio se reconvierte el proceso, sobre todo en la célula hepática, donde se transforma parte del lactato que se forma en el músculo (glucólisis) en glucosa (gluconeogénesis) quien pasa a la sangre y es transportada de vuelta al músculo que la almacena en forma de glucógeno para seguir obteniendo energía, esto es conocido como el ciclo de Cori (ver imagen 6.16). El ciclo de Cori debe su nombre a Gerty Cori, una gran científica que, junto a su marido Carl Cori, revolucionó la investigación en biomedicina al sentar las bases bioquímicas y moleculares en la fisiología y la patología. Tras el ejercicio intenso, de esta forma, los procesos metabólicos de oxidación siguen muy activos durante varios minutos para transformar de vuelta el ácido láctico en glucosa y reconstruir las reservas de ATP y fosfato de creatina²⁶⁸.

La energía que se consigue a través de los diferentes procesos metabólicos está dedicada a mantener los procesos fisiológicos básicos del

²⁶⁸ G. A. Brooks and C. M. Donovan, 'Effect of endurance training on glucose kinetics during exercise.', *The American Journal of Physiology*, 244.5 (1983).

organismo, metabolismo basal, y a responder a las actividades cotidianas del sujeto²⁶⁹, metabolismo activo.



Fuente de imagen, Lehninger Principles of Biochemistry²⁷⁰.

Para medir la energía invertida en los procesos fisiológicos básicos se utiliza el cálculo del ritmo metabólico basal, que se refiere a la mínima cantidad de energía que un sujeto necesita para vivir. El cálculo del ritmo metabólico basal se realiza con la persona en reposo y en posición supina, tras 8 horas de sueño y 12 horas de ayuno. El consumo energético en reposo se sitúa entre las 1200-2400 Kcal/día para un adulto. No obstante, estas cifras van a depender directamente de factores como:

a. Masa corporal (peso y talla). El gasto energético en reposo se incrementa con una mayor masa corporal total ya que tiene que invertir más

²⁶⁹ Kevin T. Thibodeau and Gary Patton, *Estructura y función del cuerpo humano*, Elsevier, 2012.

²⁷⁰ Andrew J. Nathan and Andrew Scobell, 'Lehninger principles of biochemistry : 7th International Edition', *Foreign Affairs*, 2019, 1689–99.

energía para mantener la temperatura corporal. Es necesario aclarar que el 80% de la energía diaria proveniente de los macronutrientes se destina a mantener la temperatura corporal.

b. Tipo somático (endomorfo, ectomorfo y mesomorfo). La masa muscular consume más calorías que la masa grasa, por lo que los individuos con un tipo somático endomorfo consumen un mayor número de calorías por kg de masa corporal.

c. Edad. El incremento en la edad cronológica favorece el descenso en el ritmo metabólico.

d. Sexo. Los varones tienen en promedio un mayor ritmo metabólico en reposo frente a las mujeres.

e. Estrés nervioso. El estrés contribuye a aumentar la tasa metabólica basal.

f. Sistema endocrino. Determinadas hormonas como la tiroxina y la adrenalina incrementan el gasto metabólico.

El metabolismo en reposo se corresponde con la energía total necesaria para las actividades cotidianas. Teniendo en cuenta la medición del consumo de oxígeno (VO₂), una persona consume de media 0,3 L O₂ x min⁻¹ o 432 L O₂ x día.

La energía necesaria para satisfacer las demandas generadas por las actividades proviene fundamentalmente de las grasas e hidratos de carbono, aunque también son utilizadas las proteínas como fuente energética. Está representada por un cociente ventilatorio en reposo de 0,8, cuya equivalencia calórica es de 4,80 Kcal x L O₂.

A partir de estos datos, el cálculo del gasto energético en reposo para un adulto al día podría ser el siguiente: kcal consumidas/día = L O₂ consumido al día x Kcal usadas/L O₂ = 432 x 4,80 = 2.074 Kcal/día

El ritmo metabólico en reposo se sitúa aproximadamente entre 1800 y - 3000 Kcal/día, y depende principalmente de los siguientes factores:

a. Nivel de actividad, determinado por el tipo de actividad económica ejercida, actividades físicas en el ocio y tiempo libre, estilo de vida activo o no activo, y otras.

b. Edad. Los individuos jóvenes presentan en promedio un mayor ritmo metabólico en reposo.

c. Sexo. Los varones tienen en promedio un mayor ritmo metabólico en reposo frente a las mujeres.

d. Parámetros antropométricos como peso corporal, talla, envergadura y composición corporal (masa grasa y masa muscular) constituyen otros factores muy importantes.

Una de las metodologías para la determinación de la tasa metabólica recogida en la norma UNE-EN ISO 8996²⁷¹ consiste en la medida del ritmo cardíaco en condiciones determinadas.

En la citada norma se establece una relación entre el ritmo cardíaco y la tasa metabólica. La relación entre el ritmo cardíaco y la tasa metabólica puede ser medida mediante el registro del ritmo cardíaco, para diferentes estados de una carga muscular determinada, durante un experimento en un ambiente climático neutro. El ritmo cardíaco y los correspondientes consumos de oxígeno o trabajo físico realizado se miden durante el trabajo muscular dinámico, para diferentes cargas. Dado que el tipo de trabajo (bicicleta ergométrica, prueba de escalones, cinta rodante...) y la secuencia y duración de los estados de carga influyen en ambos parámetros, es necesario emplear un procedimiento normalizado.

En general, se cumple la linealidad en todo el rango

– mayor o igual que 120 latidos por minuto (bpm), debido a que el componente mental puede ser ignorado;

²⁷¹ AENOR, 'UNE EN ISO 8996 Ergonomía del ambiente térmico. Determinación de la tasa metabólica.' (AENOR, 2005).

– hasta 20 latidos por debajo del ritmo cardíaco máximo del individuo, debido a que el ritmo cardíaco tiende a estabilizarse en torno a dicho valor.

Dentro de este rango, la relación entre el ritmo cardíaco y la tasa metabólica puede expresarse como:

$$HR = HR_0 + RM \times (M - M_0)$$

Donde:

M es la tasa metabólica, en vatios por metro cuadrado;

M₀ es la tasa metabólica en reposo, en vatios por metro cuadrado;

RM es el incremento del ritmo cardíaco por unidad de tasa metabólica;

HR₀ es el ritmo cardíaco en reposo, en condiciones térmicas neutras.

Esta relación se emplea para calcular la tasa metabólica a partir del ritmo cardíaco medido.

Cuando esta expresión se calcula a partir de las medidas experimentales de HR y M, la precisión puede ser estimada en torno a un 10%.

Asumiendo una pérdida mayor de precisión, la expresión puede plantearse a partir de las estimaciones de:

- el ritmo cardíaco en reposo bajo condiciones térmicas neutras, HR₀;
- la tasa metabólica en reposo M₀ (= 55 vatios por metro cuadrado);
- la capacidad máxima de trabajo MWC, estimada usando la siguiente función de la edad (A en años) y el peso (P, en kg):

$$\text{Hombres: } MWC = (41,7 - 0,22A) P^{0,666} \text{ W} \cdot \text{m}^{-2}$$

$$\text{Mujeres: } MWC = (35,0 - 0,22A) P^{0,666} \text{ W} \cdot \text{m}^{-2}$$

– el ritmo cardíaco máximo, HR_{max}, se estima mediante la fórmula siguiente:

$$HR_{max} = 205 - 0,62A$$

$$RM = (HR_{max} - HR_0) / (MWC - M_0)$$

En la norma UNE-EN ISO 8996²⁷² también encontramos la relación entre la tasa metabólica ($W \cdot m^{-2}$) y el ritmo cardíaco (en latidos por minuto), en función de la edad y el peso del individuo (para mujeres y hombres) según la tabla 6.17.

Tabla 6.17 Tasa metabólica según edad, sexo y peso.

Edad (años)	Peso (kg)				
	50 kg	60 kg	70 kg	80 kg	90 kg
Mujeres					
20	2,9 x HR - 150	3,4 x HR - 181	3,8 x HR - 210	4,2 x HR - 237	4,5 x HR - 263
30	2,8 x HR - 143	3,3 x HR - 173	3,7 x HR - 201	4,0 x HR - 228	4,4 x HR - 254
40	2,7 x HR - 136	3,1 x HR - 165	3,5 x HR - 192	3,9 x HR - 218	4,3 x HR - 244
50	2,6 x HR - 127	3,0 x HR - 155	3,4 x HR - 182	3,7 x HR - 207	4,1 x HR - 232
60	2,5 x HR - 117	2,9 x HR - 145	3,2 x HR - 170	3,6 x HR - 195	3,9 x HR - 219
Hombres					
20	3,7 x HR - 201	4,2 x HR - 238	4,7 x HR - 273	5,2 x HR - 307	5,6 x HR - 339
30	3,6 x HR - 197	4,1 x HR - 233	4,6 x HR - 268	5,1 x HR - 301	5,5 x HR - 333
40	3,5 x HR - 192	4,0 x HR - 228	4,5 x HR - 262	5,0 x HR - 295	5,4 x HR - 326
50	3,4 x HR - 186	4,0 x HR - 222	4,4 x HR - 256	4,9 x HR - 288	5,3 x HR - 319
60	3,4 x HR - 180	3,9 x HR - 215	4,5 x HR - 249	4,8 x HR - 280	5,2 x HR - 311

Según la tabla anterior, interpolando, para un hombre P50 de 30 años la relación entre tasa metabólica y frecuencia cardíaca es:

$$\text{Tasa metabólica} = 4,85 \times \text{HR} - 285$$

Según la tabla anterior para una mujer P50 de 30 años la relación entre tasa metabólica y frecuencia cardíaca es:

$$\text{Tasa metabólica} = 3,33 \times \text{HR} - 173$$

²⁷² AENOR.

Se calcula a continuación la frecuencia cardíaca que se correspondería con varias tareas, en concreto las siguientes

Actividad de pie ligera, $95 \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}$

Actividad de pie media, $115 \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}$

Caminar Con una carga de 20 kg cuesta arriba, suelo liso y firme con una inclinación de 15° , 4 km/h, $270 \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}$

Caminar Con una carga de 20 kg cuesta arriba, suelo liso y firme con una inclinación de 25° , 4 km/h, $410 \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}$

Obtendríamos los resultados de la tabla 6.18.

Tabla 6.18. Ritmo cardíaco según sexo y tasa metabólica.

W/m^2	HR hombre	HR mujer
95	78	80
115	82	86
270	114	133
410	143	175

Teniendo en cuenta la capacidad máxima de trabajo MWC, estimada usando la siguiente función de la edad (A en años) y el peso (P, en kg):

$$\text{Hombres: MWC} = (41,7 - 0,22A) P^{0,666} \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}$$

$$\text{Mujeres: MWC} = (35,0 - 0,22A) P^{0,666} \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}$$

Calculando para un hombre P50 y una mujer P50, ambos de 30 años, obtendríamos:

$$\text{Hombres: MWC} = (41,7 - 0,22A) P^{0,666} \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}$$

$$\text{MWC} = (41,7 - 0,22 \times 30) 75,7^{0,666} = 626,3 \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}$$

$$\text{Mujeres: MWC} = (35,0 - 0,22A) P^{0,666} \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}$$

$$\text{MWC} = (35,0 - 0,22 \times 30) 60,45^{0,666} = 436,2 \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}$$

Teniendo en cuenta los datos anteriores se encontraría que para las cargas de trabajo anteriormente descritas se estaría a un porcentaje diferente de la carga máxima en hombre y mujeres (ver tabla 6.19).

Tabla 6.19. Porcentaje de la capacidad máxima de trabajo MWC para hombre y mujer durante la realización de actividades.

W/m ²	% de MWC hombre	% de MWC mujer
95	15	22
115	18	26
270	43	62
410	65	94

Debemos tener en cuenta que hay una relación lineal entre tasa metabólica, consumo de oxígeno y frecuencia cardíaca.

Si tenemos en cuenta que existe una relación lineal²⁷³ entre la frecuencia cardíaca²⁷⁴ y el consumo de oxígeno²⁷⁵.

También podemos establecer una relación entre la tasa metabólica y el consumo de oxígeno según las siguientes ecuaciones.

$$RQ = \frac{\dot{V}_{CO_2}}{\dot{V}_{O_2}}$$

$$EE = (0,23 RQ + 0,77)5,88$$

$$M = EE \times \dot{V}_{O_2} \times \frac{1}{A_{Du}}$$

²⁷³ Wasserman, Karlman; Hansen, James E.; Sue, Daryl Y.; Whipp, Brian J.; Froelicher, op.cit.

²⁷⁴ Astrand, op.cit.

²⁷⁵ Byrne and Wilmore, op.cit.

$$A_{Du} = 0,202 \times W_b^{0,425} \times H_b^{0,725}$$

Donde

RQ es el coeficiente respiratorio, depende de la dieta y los alimentos de los que se parte para la generación de energía siendo 1 si el individuo consume principalmente glucosa, 0,8 si consume proteínas y 0,7 si el consumo es fundamentalmente de grasas o lípidos. Se utilizará un RQ medio de 0,85 en los cálculos.

\dot{V}_{CO_2} es la tasa de producción de dióxido de carbono, en litros de dióxido de carbono por hora.

\dot{V}_{O_2} es la tasa de producción de oxígeno, en litros de oxígeno por hora.

EE es el equivalente energético, en vatios hora por litro de oxígeno W·h/l O₂, partiendo de un RQ de 0,85 se obtiene un EE de 5,68 W·h/l O₂

M es la tasa metabólica, en vatios por metro cuadrado;

A_{Du} es el área de la superficie del cuerpo, en metros cuadrados, dada por la fórmula de Du Bois

W_b es el peso del cuerpo, en kilogramos;

H_b es la altura del cuerpo, en metros.

Según las formulas anteriores podemos calcular los consumos de oxígeno para distintas tasas metabólicas

Partiendo de la formula

$$M = EE \times \dot{V}_{O_2} \times \frac{1}{A_{Du}}$$

Obtenemos

$$\dot{V}_{O_2} = \frac{M \times A_{Du}}{EE}$$

Teniendo en cuenta que utilizaremos el EE medio de 0,85

$$\dot{V}_{O_2} = \frac{M \times A_{Du}}{0,85}$$

Calculamos los A_{Du} para el hombre P50 y la mujer P50

Para el hombre P50 obtenemos el A_{Du}

$$A_{Du} = 0,202 \times W_b^{0,425} \times H_b^{0,725}$$

$$A_{Du} = 0,202 \times (75,7)^{0,425} \times (1,698)^{0,725}$$

Según esto es, para el hombre P50, A_{Du} es 1,8650 m²

Para la mujer P50 obtenemos el A_{Du}

$$A_{Du} = 0,202 \times W_b^{0,425} \times H_b^{0,725}$$

$$A_{Du} = 0,202 \times (60,45)^{0,425} \times (1,595)^{0,725}$$

Según esto es, para la mujer P50, A_{Du} es 1,6197 m²

Partiendo de los datos anteriores y utilizando la formula

$$\dot{V}_{O_2} = \frac{M \times A_{Du}}{0,85}$$

Obtenemos

Tabla 6.20. VO2 para hombre y mujer durante la realización de actividades.

W/m ²	VO2 hombre (l/h)	VO2 mujer(l/h)
95	208,44	181,03
115	252,32	219,14
270	592,40	514,51
410	899,57	781,29

La relación entre la tasa de consumo de oxígeno y el volumen de aire exhalado se da según la formula siguiente

$$\dot{V}_{O_2} = \dot{V}_{ex} \times (0,209 - F_{O_2})$$

Donde

\dot{V}_{O_2} es la tasa de producción de oxígeno, en litros de oxígeno por hora.

\dot{V}_{ex} es el aire exhalado, en litros de aire por hora.

F_{O_2} es la fracción de oxígeno en el aire exhalado, 0,162 para una presión atmosférica de 100,8kPa.

Según la fórmula anterior podemos establecer la correspondencia entre consumo de oxígeno y aire exhalado, o lo que es lo mismo correspondencia entre consumo de oxígeno y aire ventilado.

$$\dot{V}_{O_2} = \dot{V}_{ex} \times (0,209 - F_{O_2})$$

$$\dot{V}_{O_2} = \dot{V}_{ex} \times (0,209 - 0,162)$$

$$\dot{V}_{ex} = \frac{\dot{V}_{O_2}}{(0,209 - 0,162)}$$

Y podemos obtener el aire ventilado según la tasa metabólica

Tabla 6.21. Aire ventilado para hombre y mujer durante la realización de actividades.

W/m ²	VO2 hombre (l/h)	Aire ventilado hombre (l/h)	VO2 mujer (l/h)	Aire ventilado mujer (l/h)
95	208,44	4434,85	181,03	3851,71
115	252,32	5368,50	219,14	4662,59
270	592,40	12604,31	514,51	10946,95
410	899,57	19139,87	781,29	16623,15

Según estos datos y los obtenidos sobre volemia para hombre y mujer P50, en el apartado III de este capítulo, que se reproducen a continuación,

Hombre P50= (0,3669) x (1,698)³ + (0,03219 x 75,7) + 0,6041 = 4,8361 litros.

Mujer P50= (0,3561) x (1,595)³ + (0,03308 x 60,45) + 0,1833 = 3,6279 litros.

La relación aire ventilado entre volumen de sangre será mayor en mujeres que en hombres. Según se ven en los cálculos siguientes, la comparativa de hombre P50 y mujer P50, arrojan un porcentaje superior del 16% en mujeres. Siendo por tanto la concentración de contaminante no lipofílico en sangre en mujeres a iguales condiciones de exposición del 16% mayor que en hombres.

Tabla 6.22. Porcentaje teórico de contaminante químico no lipofílico en sangre, en mujeres sobre hombre en exposiciones a contaminantes químicos por vía inhalatoria.

W/m ²	Aire ventilado hombre (l/h)	Aire / volemia (l/h/l)	Aire ventilado mujer (l/h)	Aire / volemia (l/h/l)	% mujer sobre hombre %
95	4434,85	917,03	3851,71	1061,69	116
115	5368,50	1110,09	4662,59	1285,20	116
270	12604,31	2606,30	10946,95	3017,43	116
410	19139,87	3957,71	16623,15	4582,03	116

Se obtiene la conclusión de que, según las diferencias antropométricas entre hombre y mujer, a igualdad de exposición a contaminante químico, la mujer sufre una concentración en sangre de contaminante no lipofílico un 16% mayor que la de hombre y por ello los efectos de la exposición a contaminantes por vía inhalatoria es un 16% más perjudiciales en mujeres que en hombres.

8. Conclusiones

Aunque el uso de la antropometría es enormemente beneficioso para la adaptación del entorno de trabajo a los individuos, la utilización de datos antropométricos no segregados por sexos con un origen mayoritariamente masculino o la generalización de los datos de hombre para toda la población (ambas prácticas son las más habituales) tiene como consecuencia que las herramientas, EPIs y otros aspectos del entorno de trabajo están adaptadas a hombre, tomando las dimensiones de mujer en la práctica como las de un hombre “a escala” con todos los errores que esto conlleva.

La piel masculina es más gruesa que la femenina; el grosor de la capa córnea es un 15% mayor de media en hombres que en mujeres y teniendo en cuenta que el paso de contaminantes químicos a través de la piel se rige por la Ley de Fick y es función del grosor de la epidermis, podemos concluir que a igualdad de condiciones de exposición el Flujo de agente químico a través de la piel será un 15% mayor en mujeres que en hombres.

La diferencia en volumen de sangre entre un hombre y una mujer de peso y altura correspondientes al P50 es del 33,32%.

Como consecuencia de esto, para una misma actividad realizada en un ambiente contaminando con un agente químico susceptible de penetrar en el organismo por vía inhalatoria, suponiendo volúmenes de aire ventilados iguales, la misma entrada de contaminante tendría como consecuencia que la concentración en sangre sería mayor en mujeres que en hombres al diluirse el contaminante en un volumen de sangre claramente inferior para la mujer que para el hombre.

Para un mismo esfuerzo físico el VO₂ de una mujer se incrementará más que el de un hombre. No debe olvidarse que, aunque el VO₂max de hombre es un 32,6% mayor que el de mujer, este dato no tendrá una influencia significativa ya que el trabajo se realiza de forma habitual a niveles de VO₂ claramente inferiores al máximo.

Existe una notable diferencia de capacidad vital forzada entre un hombre y una mujer, ambos de percentil 50.

La capacidad pulmonar del hombre es 32,6% mayor que la de la mujer.

Este cálculo demuestra que la capacidad respiratoria máxima es mayor en hombre que en mujer y como consecuencia de ello la capacidad aeróbica y VO₂ máximo también lo serán. Por ello para la realización de una misma actividad física, teniendo en cuenta la relación directa entre actividad física y consumo de oxígeno la mujer estará trabajando a un porcentaje mayor de su capacidad absoluta.

Se obtiene la conclusión según los cálculos realizados en este capítulo, de que, según las diferencias antropométricas entre hombre y mujer, a igualdad de exposición a contaminante químico no lipofílico, la mujer sufre una concentración en sangre de contaminante un 16% mayor que la de hombre y por ello los efectos de la exposición a contaminantes por vía inhalatoria es un 16 % más perjudiciales en mujeres que en hombres.

07

DIFERENCIAS TOXICOLOGICAS HOMBRE - MUJER Y SUS POSIBLES CONSECUENCIAS EN LA EXPOSICION A CONTAMINANTES QUIMICOS

1. Introducción

Cada valor límite ambiental de exposición frente a agentes químicos en el trabajo se establece atendiendo a una documentación toxicológica, esta documentación consiste en una serie de estudios sobre el contaminante químico y la interpretación de los mismos.

Los documentos contienen información sobre la toxicocinética y los efectos del contaminante, basada en estudios científicos. Partiendo de esa información se establecen los valores límites ambientales que deben ser seguros para la mayoría de la población. Analizando la documentación puede observarse si se ha contemplado la variable sexo en los estudios realizados o por el contrario ni tan siquiera se incluyeron mujeres en las cohortes de estudio.

Se realizará un análisis de varias familias de contaminantes, a través de un contaminante representativo de cada familia. Posteriormente, a través de una revisión bibliográfica se podrá comprobar si hay diferencias por sexo en la toxicocinética de los contaminantes y en sus efectos. Todo ello con el objetivo de detectar sesgos de género en los valores límite ambientales frente a agentes químicos y si ello supondrá un incremento del riesgo en la exposición a contaminantes químicos de las mujeres frente a las exposiciones de los hombres.

Según la EFSA²⁷⁶ la toxicocinética es el estudio de los procesos mediante los cuales se tratan las sustancias potencialmente tóxicas en el organismo. Implica comprender cómo funciona la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción de dichas sustancias. A las sustancias químicas que son extrínsecas al metabolismo normal de ese organismo se les denomina xenobióticos.

La toxicocinética laboral se desarrolla sobre exposiciones con características que, en algunos aspectos, la asemejan más a la

²⁷⁶ 'Toxicocinética | EFSA' <<https://www.efsa.europa.eu/es/glossary/toxicokinetics>> [accessed 16 February 2022].

farmacocinética que a la toxicología general. Existen importantes diferencias entre la toxicología laboral, la farmacocinética y la toxicología general, derivan, fundamentalmente, en que las exposiciones laborales son subagudas y mantenidas en periodos largos de tiempo, incluso décadas.

En la farmacocinética se tratan dosis más bajas mientras que en toxicología general se tratan dosis tóxicas más altas, lo que frecuentemente da lugar a:

- 1) Saturación de distintos procesos cinéticos.
- 2) Producción de lesiones por los tóxicos en los órganos de absorción, biotransformación o excreción, lo que altera estas funciones.
- 3) Fijación o almacenamiento de muchos tóxicos en ciertos tejidos, como huesos, uñas o pelos (esto no es de tanto interés en una exposición aguda y carece de interés en Farmacología).
- 4) Que los estudios farmacocinéticos se realizan sobre plasma y orina, mientras que en los toxicocinéticos se usan también la sangre total (porque muchos tóxicos son liposolubles o van unidos a los hematíes), el aire espirado y las vísceras.

En relación con las altas dosis propias de las intoxicaciones agudas y ensayos toxicológicos de carácter agudo, debe tenerse en cuenta que:

- a) Grandes cantidades de producto pueden presentar problemas de solubilidad, tanto en la preparación como en la administración de las disoluciones, que a veces alcanzan elevados volúmenes, difíciles de administrar o de absorber; igualmente dan lugar a precipitación o inestabilidad de la sustancia en la disolución o en el medio interno.
- b) Las elevadas concentraciones del tóxico suelen lesionar y producir necrosis en los lugares de administración y alterar el proceso de absorción.
- c) Las altas dosis saturan las proteínas plasmáticas y afectan a la distribución del xenobiótico.

- d) Igualmente, la concentración del sustrato puede saturar los mecanismos de biotransformación presistémicos y sistémicos y dar lugar a parámetros de biodisponibilidad muy diferentes de los que se obtienen con concentraciones más bajas.
- e) Asimismo, se satura el aclaramiento, tanto presistémico como el renal (especialmente los de secreción activa) y en los otros órganos.

Pero las principales diferencias se producen en el método y los objetivos de los estudios farmacocinéticos y los toxicocinéticos²⁷⁷. Mientras que los estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos se realizan conforme a protocolos y «puntos finales» o indicadores bien establecidos, los toxicológicos no pueden disponer de ellos, porque los efectos tóxicos son frecuentemente impredecibles.

Por otra parte, los ensayos farmacocinéticos se inician con animales y se terminan en humanos sin embargo los ensayos toxicocinéticos se efectúan casi siempre sólo en animales y raras veces con humanos, siendo de especial interés los estudios sobre intoxicaciones accidentales y sobre poblaciones trabajadoras expuestas, puesto que no siempre hay una correlación entre la toxicocinética de los animales objeto de estudio y los humanos.

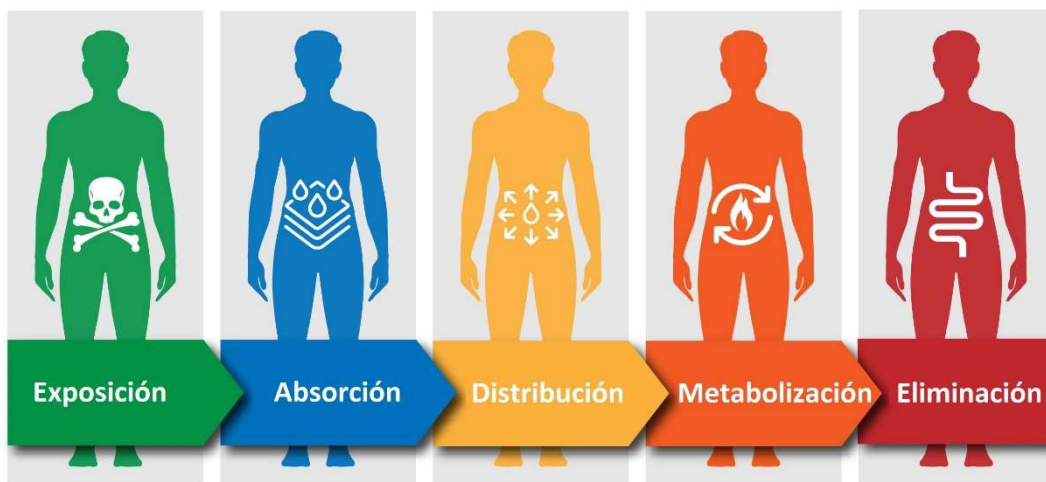
²⁷⁷ P. G. Welling, 'Differences between pharmacokinetics and toxicokinetics', *Toxicologic Pathology*, 23.2 (1995), 143–47.

2. Diferencias de género y tóxicos

La toxicología se define según Manuel Repetto²⁷⁸ como la ciencia que estudia las sustancias químicas y los agentes físicos en cuanto a su capacidad de producir alteraciones patológicas en los seres vivos, a la par que estudia los mecanismos de producción de tales alteraciones y los medios para contrarrestarlas, así como los procedimientos para detectar, identificar y determinar tales agentes y valorar y prevenir el riesgo que representan.

La toxicocinética estudia las fases de la intoxicación posteriores a la exposición al contaminante. Las fases son absorción, distribución, metabolización y excreción de dichas sustancias (ver imagen 7.1).

Imagen 7.1. Fases de una intoxicación.



Fuente de imagen, poisoncontrol.utah.edu.

La toxicodinamia es el estudio del mecanismo de acción de una sustancia por interacción molecular con los sistemas biológicos de un organismo. Mediante la toxicodinamia conocemos los efectos de la exposición a un tóxico y se puede predecir el riesgo y la tolerancia al mismo.

²⁷⁸ Guillermo Repetto Kuhn and Manuel Repetto Jiménez, *Toxicología fundamental 4ª Edición* (Ediciones Díaz de Santos, 2010).

Los elementos subyacentes a la toxicocinética específica de género se pueden dividir en:

- Socioculturales.
- Exposición.
- Tamaño, composición corporal y fisiológicas.
- Genéticas, moleculares y bioquímicas.
- Hormonales y reproductivas, incluido el embarazo.

Hombres y mujeres tienen diferentes estilos de vida, experiencias y exposiciones; estas diferencias de género se abordaron en el capítulo 1. Dentro de este grupo de diferencias, tenemos algunas perfectamente cuantificables como el reparto de hombres y mujeres en diferentes ocupaciones y otras en las que la cuantificación es muy difícil, como el reparto de tareas en un mismo puesto de trabajo en función del género. Por ello, las diferencias son técnicamente difíciles de incorporar en ensayos controlados.

En la realización de los estudios de investigación se utiliza indistintamente sexo y género siendo conceptos claramente diferenciados. Al confundir los efectos de género y sexo estrechamente correlacionados, se desdibujan las verdaderas fuentes de las diferencias impidiendo la obtención de conclusiones válidas.

Las cuestiones asociadas a género cambian con las sociedades y también con los años, por ello resultará muy difícil trasladar los resultados de estudios realizados en sociedades con costumbres muy diferentes si sólo se analiza el sexo y no los factores asociados al género que puedan influir en los resultados.

Atribuir al sexo lo que es género puede crear confusión sobre las causas. Sirva como ejemplo un estudio realizado sobre una población de agricultores, de 200 hombres y 200 mujeres, expuestos a pesticidas²⁷⁹. En el estudio se

²⁷⁹ S. Sundaravadivu, S. Kannan, and S. Ramasamy, 'Improper safety measures and associated health effects of pesticides in farming community – a cross sectional, gender based study in theni district, Tamil Nadu (India)', *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 37.1 (2016), 83–91.

encuentran diferencias al realizar un análisis por sexos de manera que solamente las mujeres presentaban efectos por la exposición a pesticidas. La conclusión sería que las mujeres, debido a su biología, presentan mayores efectos por la exposición a estos agentes químicos.

Si tenemos en cuenta otros factores asociados al género (ver tabla 7.2), vemos que hay factores con una influencia en los resultados mucho mayor, el analfabetismo y sobre todo la enorme diferencia de conocimiento de los productos utilizados, un 81% de los hombres los conocían frente a un 8% de las mujeres. La falta de conocimiento sobre productos químicos y su relación con el riesgo tendrá consecuencias sobre las precauciones utilizadas y el uso de EPIs, esto será mucho más influyente en los efectos de la exposición que la posible diferencia biológica.

TABLA 7.2. Análisis de factores de género en un estudio.

		Hombres (200)	Mujeres (200)
Edad en años		55	50
Antigüedad en el trabajo		44	35
Analfabetismo		43%	63%
Conocimientos sobre los productos utilizados	SI	81 (40.5%)	8 (4%)
	NO	119 (59,5%)	192 (96%)

Fuente estudio de exposición a pesticidas en trabajos agrícolas en Tamil Nadu, India²⁸⁰.

²⁸⁰ Sundaravadivu, Kannan, and Ramasamy, op.cit.

Informar los resultados estratificados es más informativo que el ajuste por sexo²⁸¹ y puede identificar asociaciones que difieren ampliamente entre hombres y mujeres.

Preferiblemente, los investigadores deberían estratificar los datos por separado según múltiples factores asociados con el sexo y el género (por ejemplo, tamaño corporal, trabajar fuera del hogar, tiempo dedicado a las tareas domésticas) para dilucidar las fuentes de diferencia. La mayoría de los conjuntos de datos epidemiológicos no tienen la potencia adecuada para realizar estratificaciones múltiples simultáneamente, por lo que estas estratificaciones múltiples generalmente deben realizarse por separado.

En los estudios realizados en personas es muy difícil separar las diferencias socioculturales de las que se deben únicamente al sexo; para ello los estudios deberían contener un número de variables muy elevado y una de las dificultades es que algunas variables que deberían tenerse en cuenta tratan aspectos que la sociedad normaliza y pasan totalmente desapercibidas.

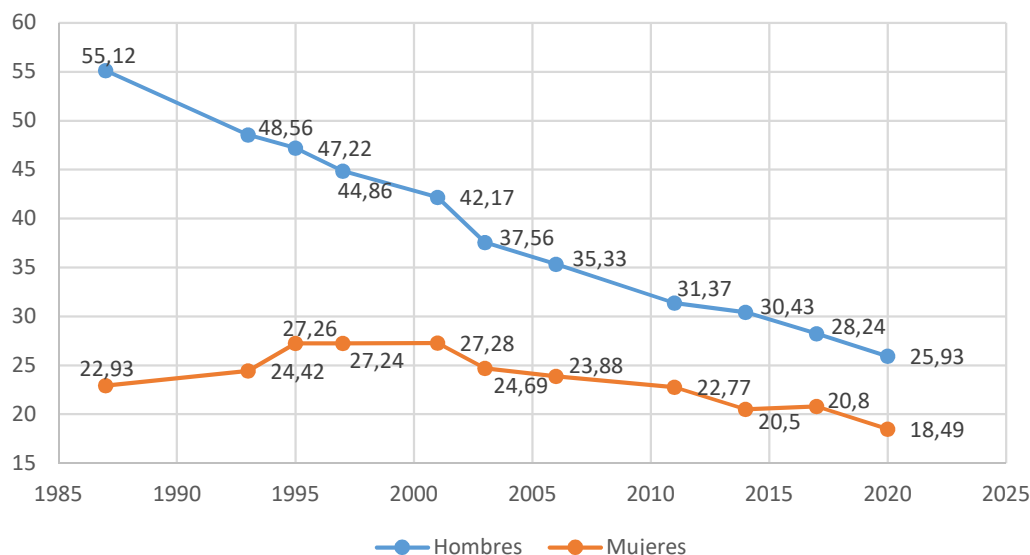
Estudios antiguos pueden reflejar resultados no válidos en la actualidad por un cambio en las costumbres. Un ejemplo es el tabaco ya que la prevalencia de fumadores ha evolucionado en los últimos años y lo ha hecho de forma diferente en ambos sexos²⁸² (ver figura 7.3).

Un estudio en el que los resultados se vean influidos por fumar hubiese obtenido unas conclusiones diferentes hace 50 años y en la actualidad, un análisis por sexos y atendiendo a la variable fumador, permitiría corregir el resultado atendiendo a la evolución de la variable.

²⁸¹ Tye E. Arbuckle, 'Are there sex and gender differences in acute exposure to chemicals in the same setting?', *Environmental Research*, 101.2 (2006), 195–204.

²⁸² Servicios Sociales e Igualdad. Ministerio de Sanidad, 'Encuesta nacional de salud de España (ENSE)', *Gobierno de España*. <<https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscbs.es/publicoSNS/N/ense/serie-historica/iii/consumo-de-tabaco>> [accessed 8 May 2021].

Figura 7.3. Prevalencia de fumadores por sexo en España.



Elaboración propia partiendo de los datos contenidos en Encuesta Nacional de Salud. España 1987-2011 y 2017; Encuesta Europea de Salud. España 2014 y 2020.

Ministerio de Sanidad / INE²⁸³.

Los estudios con animales ofrecen la oportunidad de pasar por alto las diferencias socioculturales y centrarse en el resto de diferencias sexuales.

Las diferencias en tamaño, composición corporal y fisiológicas se detallan en el capítulo 6.

La diferencia de peso corporal entre hombres y mujeres se usa para corregir el peso de los órganos y las métricas fisiológicas. La Comisión Internacional de Protección Radiológica (ICRP) desarrolló su “hombre de referencia” para ayudar a calcular las dosis de radiación a los órganos²⁸⁴. Proporcionó valores medios porcentuales de composición corporal para hombres y mujeres adultos, para estandarizar las diferencias morfológicas,

²⁸³ Ministerio de Sanidad, op.cit.

²⁸⁴ J. Valentin and Christian Streffer, ‘Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection: Reference values - ICRP Publication 89’, *Annals of the ICRP*, 32.3–4 (2002).

Gochfeld²⁸⁵ convirtió los datos en porcentajes del peso de los órganos dividido por el peso corporal, con 73 kg para hombres y 60 kg para mujeres (pueden verse en la tabla siguiente 7.4).

Tabla 7.4. Porcentajes en peso de órganos según sexo.

Órgano como % de la masa corporal	Hombre	Mujer	Mujer/hombre
Masa corporal total	73 kg	60 kg	86%
Tejido adiposo	25,0%	37,0%	150%
Músculo esquelético	40,0%	29,0%	73%
Hueso cortical	6,0%	5,3%	88%
Hueso trabecular	1,5%	1,3%	88%
Cartílago	1,5%	1,5%	99%
Sangre	7,7%	6,8%	89%
Piel	4,5%	3,8%	85%
Tracto gastrointestinal	1,7%	1,9%	114%
Pulmones	0,7%	0,7%	102%
Hígado	2,5%	2,3%	95%
Riñón	0,4%	0,5%	108%
Cerebro	2,0%	2,2%	109%

Fuente, Sex Differences in Human and Animal Toxicology: Toxicokinetics²⁸⁶.

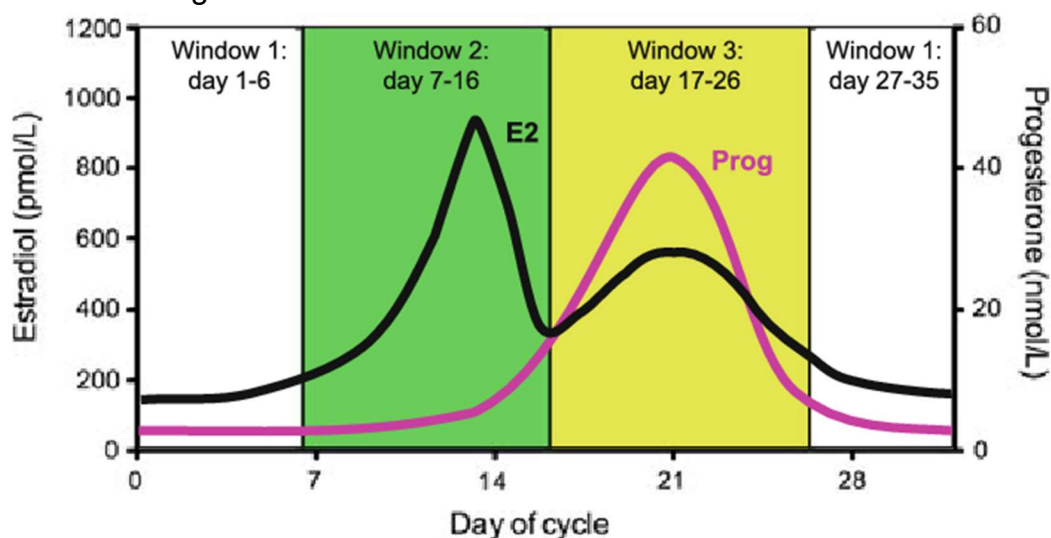
En humanos, las enzimas responsables de la metabolización de los xenobióticos están ampliamente distribuidas por todo el organismo, si bien el hígado es el órgano con mayor cantidad de estas enzimas. Su expresión está regulada por factores genéticos, presentando polimorfismos genéticos, por ello sus niveles hepáticos varían extraordinariamente entre diferentes individuos, lo que justifica las notables diferencias que, en ocasiones, se observan en el metabolismo de xenobióticos y la diferente susceptibilidad a la acción de tóxicos o carcinógenos.

²⁸⁵ Michael Gochfeld, 'Sex differences in human and animal toxicology: Toxicokinetics', *Toxicologic Pathology*, 45.1 (2017), 172–89.

²⁸⁶ Gochfeld, op.cit.

Tanto en humanos como en muchas otras especies animales (ratón, hámster, rata...), existen evidencias convincentes de que existen diferencias por sexo en la actividad de muchas enzimas que están involucradas con el metabolismo de xenobióticos dentro del hígado. También hay evidencia de que las hormonas sexuales son el principal factor regulador de tales diferencias²⁸⁷.

Imagen 7.5. Niveles hormonales durante el ciclo menstrual.



Fuente de imagen, Journal Breast Cancer Research and Treatment^{288,289}.

Los datos de los estudios clínicos indican que la regulación hormonal puede desempeñar un papel en el metabolismo de xenobióticos en

²⁸⁷ Peter L. Bonate, 'Gender-related in xenobiotic differences metabolism', *Journal of Clinical Pharmacology*, 31 (1991), 684–90.

²⁸⁸ Ben P. Haynes and others, 'Expression of key oestrogen-regulated genes differs substantially across the menstrual cycle in oestrogen receptor-positive primary breast cancer', *Breast Cancer Research and Treatment*, 138.1 (2013), 157–65.

²⁸⁹ Reto Stricker and others, 'Establishment of detailed reference values for luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, estradiol, and progesterone during different phases of the menstrual cycle on the Abbott architect analyzer', *Scholar.Archive.Org*, 44.7 (2006), 883–87.

humanos²⁹⁰. Existe evidencia de que la manipulación de los niveles normales de hormonas esteroides circulantes puede alterar la forma en que hombres y mujeres manejan los xenobióticos. Los mejores ejemplos que ilustran los efectos de las hormonas esteroides en la farmacocinética de los medicamentos provienen de estudios clínicos que contienen información detallada sobre el uso de anticonceptivos orales e información sobre el ciclo menstrual de mujeres voluntarias.

Existe evidencia de que la fase del ciclo menstrual de una mujer puede afectar la cinética de una serie de xenobióticos al alterar la distribución y la eliminación del tóxico. Las grandes variaciones en los niveles hormonales a lo largo del ciclo menstrual (ver imagen 7.5), podrían tener un efecto significativo en el metabolismo de los xenobióticos²⁹¹. Hay un conjunto de estudios que demuestran una influencia menstrual en la farmacocinética de los medicamentos^{292,293}. Varios estudios han demostrado un aumento en la eliminación metabólica de diferentes medicamentos a mitad del ciclo en comparación con el comienzo del ciclo menstrual^{294,295}.

²⁹⁰ Gregory L. Kedderis and Chery A. and Mugford, 'Sex-dependent metabolism of xenobiotics', *Drug Metabolism Reviews*, 30.3 (1998), 441–98.

²⁹¹ Robert Z. Harris, Leslie Z. Benet, and Janice B. Schwartz, 'Gender effects in pharmacokinetics and pharmacodynamics', *Drugs*, 50.2 (1995), 222–39.

²⁹² B. Bruguerolle and others, 'Influence of the menstrual cycle on theophylline pharmacokinetics in asthmatics', *European Journal of Clinical Pharmacology*, 39.1 (1990), 59–61.

²⁹³ K. Wilson, C. N. Reynolds, and D. Burnett, 'Inter- and intra-individual variation in the metabolism of methaqualone in man after a single oral dose', *European Journal of Clinical Pharmacology*, 13.4 (1978), 291–97.

²⁹⁴ Z. Baskiewicz and A. Z. Raczynski J. Wójcicki, B. Gawrońska-Szklarz, J. Kazmierczyk, 'Comparative pharmacokinetics of paracetamol in men and women considering follicular and luteal phases.', *Arzneimittel-Forschung*, 29 (1979), 350–52.

²⁹⁵ J. D. Lane and others, 'Menstrual cycle effects on caffeine elimination in the human female', *European Journal of Clinical Pharmacology*, 43.5 (1992), 543–46.

A medida que aumenta la progesterona, tras la ovulación, aumenta la tasa de vaciado gástrico y la secreción de ácido en el estómago. Por lo tanto, la biodisponibilidad de un compuesto puede cambiar dependiendo de la fase del ciclo menstrual de la mujer. Hay cambios en la tasa de vaciado gástrico y la acidez del contenido estomacal alrededor del día 14 de un ciclo menstrual de 28 días²⁹⁶. También se ha demostrado que la fase del ciclo menstrual afecta el volumen de distribución y la vida media de varias sustancias químicas, incluidos el diazepam y el paracetamol²⁹⁷. El tiempo de tránsito gastrointestinal y el peso húmedo y seco de las heces varían durante el ciclo menstrual²⁹⁸. La absorción en el intestino delgado puede aumentar durante la fase lútea debido a un tiempo de tránsito gastrointestinal prolongado. Algunos estudios apuntan a que los niveles relativamente altos de progesterona, que pueden promover la relajación del músculo liso, pueden ser los responsables de este efecto²⁹⁹.

Los informes publicados indican que, en general, los anticonceptivos orales alteran la depuración metabólica y prolongan la vida media de eliminación de los fármacos metabolizados por mecanismos oxidativos hepáticos en mayor medida que en las mujeres que no toman anticonceptivos

²⁹⁶ Ian Macdonald, 'Gastric activity during the menstrual cycle', *Gastroenterology*, 30 (1956), 602–7.

²⁹⁷ E.M. Sellers, S. M MacLeod, H. G. Giles, B. Bengeret and F.F. Lui, 'Age and gender related differences in diazepam pharmacokinetics', *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 19 (1979), 15–19.

²⁹⁸ Angela D.M. Kashuba and Anne N. Nafziger, 'Physiological changes during the menstrual cycle and their effects on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs', *Clin Pharmacokinet*, 34.3 (1998), 203–18.

²⁹⁹ M. I. Mcburney, 'Starch malabsorption and stool excretion are influenced by the menstrual cycle in women consuming low-fibre western diets', *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 26.8 (1991), 880–86.

orales³⁰⁰. También que la administración a largo plazo de anticonceptivos orales resultó en un aumento del 17 % en el volumen hepático con una disminución correspondiente del 21 % en el aclaramiento de antipirina y un aumento del 57 % en la vida media de la antipirina. Dentro de 1 mes después de la interrupción de la terapia, tanto la depuración como la vida media volvieron a los valores previos al tratamiento³⁰¹.

El aspecto más importante de la toxicología en mujeres embarazadas es, por supuesto, el efecto del tóxico sobre el feto. En general, es mejor evitar la exposición a tóxicos durante el embarazo.

El embarazo parece alterar profundamente la velocidad de eliminación de ciertos xenobióticos. Las variaciones en la eliminación de tóxicos pueden deberse a variaciones de la actividad de CYP450 (enzimas que se verán posteriormente en este capítulo) y a las variaciones de la unión a proteínas de los xenobióticos durante el embarazo. Estas alteraciones en el metabolismo de los tóxicos se presumen posiblemente debido a los grandes cambios en los niveles de esteroides que ocurren durante el embarazo. Es posible que los niveles altos de progesterona inhiban la actividad de algunas enzimas y aumenten la actividad de otras³⁰².

Los datos sugieren que el eje hipotálamo-pituitario puede ser el punto de control para el metabolismo xenobiótico en humanos. La diferencia de sexo en el patrón de secreción de la hormona del crecimiento en humanos es cualitativamente similar a la diferencia que se observa en roedores³⁰³. La

³⁰⁰ Mamoun Homeida, Michael Haliwell, and Robert A. Branch, 'Effects of an oral contraceptive on hepatic size and antipyrine metabolism in premenopausal women', *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 24.2 (1978), 228–32.

³⁰¹ Bonate, op.cit.

³⁰² Harris, Benet, and Schwartz, op.cit.

³⁰³ Lory M. Winer, Melissa A Shaw and Gerhard Baumann, 'Basal plasma growth hormone levels in man: New evidence for rhythmicity of growth hormone secretion', *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 70 (1990), 1678–1686.

hormona del crecimiento se secreta en un patrón circadiano pulsátil tanto en hombres como en mujeres, pero las mujeres tienen concentraciones séricas medias de hormona del crecimiento más altas que los hombres³⁰⁴. La etiología de las diferencias dependientes del sexo en los niveles séricos de la hormona del crecimiento en humanos no está del todo clara. Aunque existen diferencias dependientes del sexo entre hombres y mujeres en el manejo de ciertos xenobióticos, las diferencias no sólo están relacionadas con diferencias en las isoformas de CYP450³⁰⁵.

Las diferencias en humanos no son iguales a las observadas en roedores. En ratas podemos encontrar diferencias importantes en isoenzimas de citocromo de la familia P450, tan importante en la metabolización de xenobióticos. Sin embargo, no se observa una diferencia de sexo similar en humanos. Esta divergencia muestra que se pueden llegar a conclusiones potencialmente erróneas cuando sólo se estudian animales para detectar diferencias de sexo. Los resultados de los estudios con animales deben utilizarse para ilustrar el hecho de que pueden ocurrir diferencias sexuales significativas en el metabolismo y la eliminación de contaminantes químicos en humanos y debería impulsar la investigación, basada en el género, en humanos.

³⁰⁴ Lory M. Winer, Melissa A Shaw and Gerhard Baumann, op.cit.

³⁰⁵ F. Peter Guengerich, 'Mechanism-based inactivation of human liver microsomal cytochrome P-450 IIIA4 by gestodene', *Chemical Research in Toxicology*, 3.4 (1990), 363–71.

3. Toxicocinética hombre-mujer

La toxicocinética se divide en cuatro procesos: absorción, distribución, metabolismo y eliminación.

En cada uno de los procesos el género puede suponer una influencia que produzca diferencias significativas y por ello afectar al conjunto de la toxicocinética de un contaminante.

3.1. Toxicocinética. Absorción

La absorción o permeabilidad se refiere a la facilidad con la que una sustancia biodisponible puede transferirse a la sangre, ya sea por difusión pasiva o por transporte activo. La vía intravenosa para una sustancia disuelta da como resultado una transferencia del 100% al torrente sanguíneo. La comparación del nivel en sangre alcanzado por otras rutas se considera una medida de biodisponibilidad.

En la exposición profesional a contaminantes químicos, la vía principal de entrada del contaminante en el organismo es la vía inhalatoria, siendo menor la vía cutánea y apenas significativa la vía digestiva. Las intoxicaciones son mayoritariamente subagudas por estas vías. La característica más significativa en el desarrollo de enfermedades profesionales es la evolución lenta y progresiva con enormes periodos de latencia³⁰⁶. Se debe a la repetición durante largos periodos de tiempo a concentraciones suficientemente altas para ser dañinas a largo plazo, pero por debajo de las correspondientes a las de intoxicaciones agudas.

Profesionalmente también pueden producirse accidentalmente intoxicaciones agudas, en este caso por las vías inhalatoria, dérmica y digestiva.

³⁰⁶ Miguel Olmos Llorente, 'Documentacion de la asignatura Higiene Industrial. Introduccion. (Master de Prevención de Riesgos Laborales de la Universidad de Zaragoza.1998).

Las intoxicaciones que se producen fuera del ámbito profesional son mayoritariamente agudas y por vía digestiva³⁰⁷.

La absorción puede ocurrir a través de los pulmones, el tracto gastrointestinal o la piel, cuando una sustancia entra en contacto con la membrana alvéolocapilar, la mucosa gastrointestinal o la piel, existe la oportunidad de pasar al torrente sanguíneo y de ahí a todo el cuerpo. La sustancia puede ser metabolizada por la microbiota o por las enzimas del tracto respiratorio o intestinal.

Aunque la biodisponibilidad se ha estudiado ampliamente, los estudios sobre las diferencias sexuales en la absorción gastrointestinal han sido escasos; la absorción era generalmente menos eficiente en las mujeres para algunas sustancias³⁰⁸. Las diferencias de sexo en la expresión o actividad de enzimas metabólicas en la pared intestinal podrían modificar la absorción³⁰⁹.

En el tracto gastrointestinal, la absorción está influenciada por el pH, el tiempo de tránsito intestinal, y por el área de superficie del órgano³¹⁰, así como por la presencia de transportadores, la ingesta concurrente y el microbioma³¹¹.

³⁰⁷ P Munné, 'Intoxicaciones agudas en España. Incidencia y gravedad', in *Bases del Tratamiento de las Intoxicaciones Agudas* (Fundación Dr. Antoni Esteve, 1988).

³⁰⁸ Charlene A. McQueen, *Comprehensive toxicology* (Elsevier, 2017) .

³⁰⁹ Derendorf H Beierle I, Meibohm B, 'Gender differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics.', *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 37 (1999), 529–47.

³¹⁰ Courtney V. Fletcher, Edward P. Acosta, and Jill M. Strykowski, 'Gender differences in human pharmacokinetics and pharmacodynamics', *J Adolesc Health*, 15.8 (1994), 619–29.

³¹¹ Rodney Reynolds Dietert and Ellen Kovner Silbergeld, 'Biomarkers for the 21st century: Listening to the microbiome', *Toxicological Sciences*, 144 (2015), 208–16.

Las mujeres secretan menos ácido gástrico y tienen un vaciamiento gástrico más lento³¹².

Recientemente se ha descubierto que las concentraciones tisulares promedio más altas de cadmio en mujeres en comparación con los hombres, bien documentadas, son principalmente el resultado de una absorción generalmente más alta de cadmio del tracto intestinal en mujeres³¹³, que aumenta sustancialmente en bajas reservas de hierro, lo que sugiere un común mecanismo de absorción de hierro y cadmio³¹⁴. De hecho, el transportador de metales duodenal, DMT1, que es responsable de la absorción de hierro en la célula de la mucosa y está regulado al alza por la deficiencia de hierro, tiene afinidad por el cadmio. Asimismo, se asocia un aumento de la absorción de plomo con un nivel bajo de ferritina³¹⁵. Por lo tanto, se puede concluir que las reservas de hierro agotadas y la deficiencia relativa de hierro, que prevalece en las mujeres en edad fértil en todo el mundo, conducen a una mayor absorción de cadmio y plomo.

La absorción de sustancias químicas por vía cutánea se ve influenciada por el grosor de la piel, tal y como se describe en el capítulo 6. El mecanismo principal de entrada de un contaminante químico a través de la piel es la difusión pasiva intracelular e intercelular a través de la epidermis. La piel masculina es más gruesa que la femenina, el grosor de la capa córnea es un 15% mayor de media en hombres que en mujeres y teniendo en cuenta que el paso de contaminantes químicos a través de la piel se rige por la Ley de

³¹² Harvey J. Clewell and others, 'Review and evaluation of the potential impact of age- and gender- specific pharmacokinetic differences on tissue dosimetry', *Critical Reviews in Toxicology*, 32.5 (2002), 329–89.

³¹³ Marie Vahter and others, 'Implications of gender differences for human health risk assessment and toxicology', *ScienceDirect*, 104 (2007), 70–84.

³¹⁴ Vahter, Gochfeld, and others, op.cit.

³¹⁵ K Osman and others, 'Interactions between essential and toxic elements in lead exposed children in Katowice, Poland', *Clinical Biochemistry*, 8 (1998), 657–665.

Fick y es función del grosor de la epidermis. Según lo expuesto, a igualdad de condiciones de exposición el Flujo de agente químico a través de la piel será un 15% mayor en mujeres que en hombres.

El tricloroetileno se absorbe más a través de la piel en las mujeres que en los hombres³¹⁶. En ratas, la penetración dérmica fue dos veces mayor en hembras que en machos³¹⁷ (ver imagen 7.6).

Imagen 7.6. Ensayo de irritación dérmica en animal.



Fuente imagen, heraldo.co.

Hay pocas diferencias por sexo en la absorción y en el metabolismo en los pulmones de sustancias transportadas por el aire, ya sean volátiles o partículas³¹⁸. En los seres humanos, el flujo de aire a través del árbol pulmonar

³¹⁶ K McCormick and MS Abdel-Rahman Research, 'The role of testosterone in trichloroethylene penetration in vitro', *Environmental Research*, 54 (1991), 82–92.

³¹⁷ McCormick and Research, op.cit.

³¹⁸ L Ernstgård and others, 'Sex differences in the toxicokinetics of inhaled solvent vapors in humans 2. 2-Propanol', *Toxicology and Applied Pharmacology*, 193 (2003), 158–67.

puede diferir debido a la geometría, lo que da como resultado diferentes velocidades de flujo, impactación y turbulencia³¹⁹.

Cada una de las vías de entrada se ve influenciada por la magnitud de sus dimensiones por lo que debe tenerse en cuenta las diferencias de magnitud por sexo en cada una de las vías de entrada (según se recogen en la tabla 7.7).

Tabla 7.7. Superficie media en m² de las vías de entrada por sexos.

Vía	Tejido	Hombre superficie m ²	Mujer superficie m ²	Distancia de translocación en micras
Respiratoria	Alveolo	118	91	1
Dérmica	Piel	1,856	1,615	100
Digestiva	Intestinos	300	257	40

Fuente de los datos, elaboración propia partiendo de los estudios de H.J.H. Colebatch and C.K.Y. Ng³²⁰, D. Dubois and E.F. Dubois³²¹, S Sadahiro, T Ohmura, and Yamada³²² y Hounnou³²³

3.2. Toxicocinética. Distribución

Una vez que los tóxicos se absorben a través de la piel, los pulmones o el

³¹⁹ Valentin and Streffer, op.cit.

³²⁰ H. J.H. Colebatch and C. K.Y. Ng, 'Estimating alveolar surface area during life', *Respiration Physiology*, 88.1-2 (1992), 163-70.

³²¹ E.F. Dubois and D. Dubois, 'Fifth paper the measurement of the surface area of man', *Jama Internal Medicine*, 1915.

³²² S. Sadahiro and others, 'Analysis of length and surface area of each segment of the large intestine according to age, sex and physique', *Surgical and Radiologic Anatomy*, 14.3 (1992), 251-57.

³²³ G. Hounnou and others, 'Anatomical study of the length of the human intestine', *surgical and radiologic anatomy*, 24.5 (2002), 290-94.

tracto intestinal, se transportan a través de la sangre y, una vez que se metabolizan, los metabolitos también se transportan a los órganos excretores, de almacenamiento o diana.

La distribución de fármacos se ve afectada por muchos factores, incluida la unión a proteínas plasmáticas o tisulares, el peso corporal, la composición corporal y los volúmenes de fluidos corporales³²⁴. De estos, el peso corporal total, la masa muscular y el porcentaje de grasa corporal son los principales determinantes de la distribución de fármacos, y las mujeres difieren de los hombres en estos factores.

Las mujeres en promedio tienen un peso corporal más bajo, menos masa muscular y un mayor porcentaje de grasa corporal acompañado de órganos más pequeños y volúmenes intravasculares más pequeños³²⁵.

Una vez absorbido, un xenobiótico se distribuye en la sangre y las sustancias lipófilas pasan rápidamente a la grasa, como esa grasa pasa a formar parte del volumen de distribución, para un xenobiótico lipofílico, las mujeres tenían un 28% más de volumen de distribución, mientras que, para los xenobióticos solubles en agua, el volumen de distribución fue un 36% menor en las mujeres³²⁶. El transporte y distribución de sustancias lipofílicas e hidrofílicas fue una de las diferencias por sexo reportadas por Clewell³²⁷, y para algunos químicos normalizando respecto a la masa corporal magra, desaparece gran parte de la diferencia por sexo³²⁸.

³²⁴ Monica Gandhi, Francesca Aweeka, Ruth M. Greenblatt and Terrence F. Blaschke, 'Sex differences in pharmacokinetics and phasmacodynamics', *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 44 (2004), 499–523.

³²⁵ Harris, Benet, and Schwartz, op.cit.

³²⁶ Keith Wilson, 'Sex-related differences in drug disposition in man', *Clinical Pharmacokinetics*, 9.3 (1984), 189–202.

³²⁷ Clewell and others, op.cit.

³²⁸ Beierle I, Meibohm B, op.cit.

Un volumen de distribución más grande causará una disminución de la concentración máxima pero también un aumento del $T_{1/2}$ (el tiempo necesario para que la concentración de xenobiótico en sangre pase a la mitad) y por ello mayor duración del efecto.

Si bien muchas de las diferencias de sexo informadas se deben únicamente a diferencias en el tamaño corporal, estudios recientes sugieren que puede ocurrir una verdadera diferencia de sexo en la distribución de xenobióticos. Después de la administración intravenosa de levofloxacina, un estudio encontró una disminución significativa en el volumen de distribución en las mujeres, incluso después de ajustar el peso corporal total o la masa corporal magra³²⁹. Otro estudio con fleroxacino radiomarcado encontró una mayor acumulación del fármaco en el hígado, la sangre y el miocardio de las mujeres, mientras que los hombres tenían una mayor acumulación en el músculo³³⁰.

Los xenobióticos y sus metabolitos se transportan en la sangre "libres": disueltos o en forma iónica, o "unidos a proteínas". La albúmina es la principal proteína de transporte de muchas sustancias químicas y sus metabolitos. Las metalotioneínas (MT) son proteínas de bajo peso molecular ricas en grupos sulfhidrilo que se unen a cationes. El papel fisiológico es transportar zinc, pero otros metales tienen una gran afinidad por las MT, que puede transferir el metal al riñón para su eliminación.

La unión a proteínas puede influir en la distribución del fármaco. Hay tres proteínas principales de unión a xenobióticos en el plasma: albúmina, α 1glicoproteína ácida, y α globulinas. De estos, la albúmina es la proteína principal y no se han encontrado diferencias entre sexos en sus

³²⁹ Brian R Overholser and others, 'Pharmacokinetics of intravenously administered levofloxacin in men and women', *Pharmacotherapy*, 25.10 I (2005), 1310–18.

³³⁰ A. J. Fischman and others, 'Pharmacokinetics of [¹⁸F]fleroxacin in healthy human subjects studied by using positron emission tomography', *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 37.10 (1993), 2144–52.

concentraciones³³¹. Las hormonas sexuales también influyen en la unión de las sustancias químicas del plasma a las proteínas, lo que genera diferencias en los parámetros farmacocinéticos de ciertas sustancias químicas³³². El estrógeno disminuye las concentraciones de α 1glicoproteína ácida, y esto puede explicar el hecho de que los fármacos se unan menos a esta proteína en las mujeres que en los hombres³³³. A pesar de esto, no hubo diferencias significativas en las concentraciones de disopiramida libre (un sustrato de α 1glicoproteína ácida) que hayan sido identificadas³³⁴. Factores independientes del sexo, como estados patológicos o estados inflamatorios, también pueden alterar las concentraciones plasmáticas de α 1glicoproteína ácida³³⁵. Aunque puede haber diferencias de sexo en ambas concentraciones y unión de glicoproteínas ácidas, no hay pruebas sólidas de que estas diferencias tengan importancia clínica. Otras proteínas de unión a fármacos incluyen la globulina de unión a corticosteroides, la globulina de unión a hormonas sexuales y varias lipoproteínas, y el sexo puede influir en las concentraciones plasmáticas de estas proteínas.

La pared endotelial y la membrana celular adyacente (ver imagen 7.8), representan una barrera potencial para las sustancias en el torrente sanguíneo. Las sustancias lipofílicas pasan fácilmente de la sangre al líquido extracelular y a las células, otras sustancias necesitan de los transportadores para pasar. El género puede diferir en la expresión o función de los

³³¹ B. Meibohm, I. Beierle, and H. Derendorf, 'How important are gender differences in pharmacokinetics?', *Clinical Pharmacokinetics*, 41.5 (2002), 329–42.

³³² Monica Gandhi, Francesca Aweeka, Ruth M. Greenblatt, op.cit.

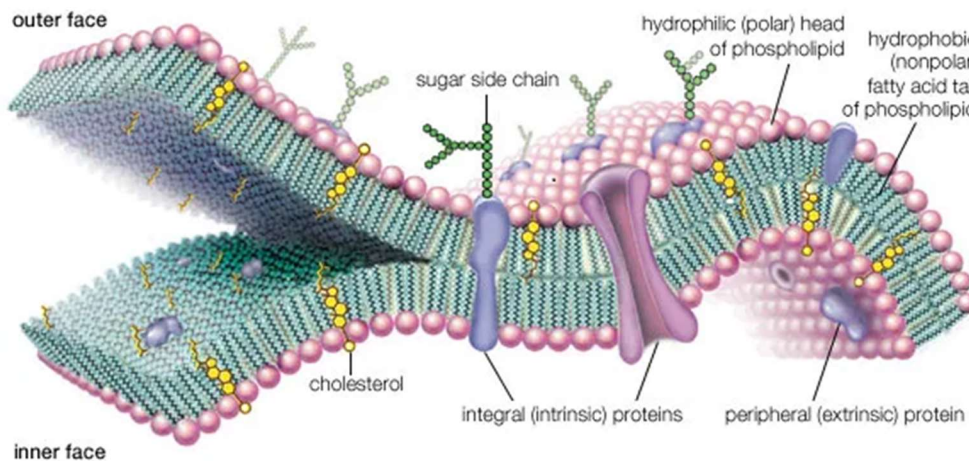
³³³ PA Routledge and others, 'Sex-related differences in the plasma protein binding of lignocaine and diazepam.', *British Journal of Clinical Pharmacology*, 11 (1981), 245–50.

³³⁴ S. Kishino and others, 'Alpha-1-Acid Glycoprotein concentration and the protein binding of disopyramide in healthy subjects', *Journal of Clinical Pharmacology*, 35.5 (1995), 510–14.

³³⁵ Janis J. MacKichan, 'Protein binding drug displacement interactions: Fact or fiction?', *Clinical Pharmacokinetics*, 16.2 (1989), 65–73.

transportadores. Los ratones hembra retienen más ascorbato que los machos, atribuido a una diferencia en el transportador de ascorbato³³⁶. Los estudios y por tanto los conocimientos sobre los transportadores han crecido enormemente en los últimos años. El transportador de eflujo, denominado ABCG2, también conocido como la proteína resistente al cáncer de mama por su papel en la resistencia a los fármacos quimioterapéuticos, muestra diferentes patrones de expresión en ratas, ratones y humanos. Las ratas y ratones machos tenían una mayor expresión que las hembras³³⁷.

Imagen 7.8. Membrana celular.



Fuente de imagen, alamy.com.

Un grupo de transportadores que llama la atención son los transportadores de extrusión de toxinas y de múltiples fármacos, que mueven moléculas orgánicas (incluidos los fármacos contra el cáncer) dentro y fuera

³³⁶ SM Kuo, ME MacLean, and K McCormick, 'Gender and sodium-ascorbate transporter isoforms determine ascorbate concentrations in mice', *The Journal of Nutrition*, 134 (2004), 2216–21.

³³⁷ Gochfeld, op.cit.

de las células y que se expresan de manera diferente en hombres y mujeres³³⁸.

La distribución en el organismo se clasifica principalmente según el grado de perfusión vascular siendo directamente proporcional a la cantidad de sangre que recibe en orden de mayor a menor, por ejemplo, órganos internos como el cerebro que representa tan sólo el 12% del peso corporal total, recibe alrededor del 75% del volumen total de sangre; en cambio los tejidos conectivos y los huesos (15% del peso corporal total) reciben sólo el 1% del volumen total de la sangre; en el tejido adiposo se acumulan tóxicos debido a su escasa vascularización y menor velocidad de biotransformación.

En algunos casos, esta biotransformación favorece la producción de un metabolito que es más tóxico que el compuesto original, a este proceso se le denomina bioactivación y si estos metabolitos se acumulan y vencen las defensas del organismo podrían producir un daño que terminaría manifestándose en una respuesta tóxica; la distribución va a depender del flujo sanguíneo y la velocidad de difusión en las interfaces sangre-tejido, que a su vez dependen del coeficiente de partición, la permeabilidad de la membrana y la afinidad del tejido por el compuesto.

3.3. Toxicocinética. Metabolismo

El metabolismo de xenobióticos consiste en la biotransformación del contaminante en otros compuestos denominados metabolitos. Las transformaciones se encaminan a conseguir metabolitos que sean más solubles en agua y más iónicos para que sean más fáciles de eliminar por vía renal o biliar y, por lo general, menos tóxicos. Es por ello por lo que a estas reacciones se les denomina también reacciones de detoxificación.

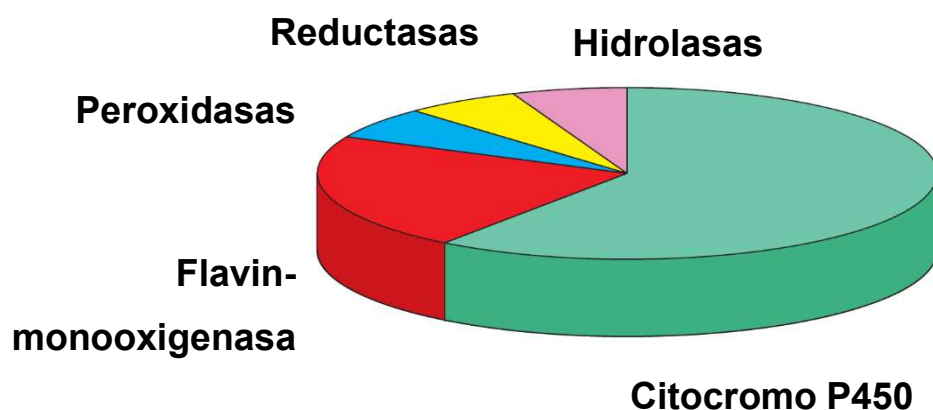
³³⁸ AJ Lickteig and others, 'Tissue distribution, ontogeny and induction of the transporters multidrug and toxin extrusion (MATE) 1 and MATE2 mRNA expression levels in mice', *Life Sciences*, 2008, 59–64.

La biotransformación de la mayoría de los xenobióticos implica una combinación de varias reacciones químicas y, en algunos casos, los productos de descomposición pueden convertirse en parte del conjunto metabólico general.

Sin metabolismo, muchos xenobióticos se acumularían en el organismo hasta alcanzar concentraciones tóxicas. La mayor parte de la actividad metabólica dentro de la célula requiere energía, cofactores y enzimas para que ocurra.

El metabolismo de los xenobióticos se realiza principalmente en el hígado, pero también sucede, en menor medida, en el tracto gastrointestinal, los pulmones, cerebro, la piel y los riñones.

Imagen 7.9. Participación relativa de diferentes enzimas de fase 1 en el metabolismo de xenobióticos.



Fuente de imagen, ¿Qué Es El Citocromo P450 y Cómo Funciona?³³⁹.

La metabolización de los agentes químicos sucede en dos fases diferenciadas. La primera comprende reacciones de oxidación, reducción, hidrólisis e hidratación catalizadas por enzimas catalíticas de naturaleza muy diversa entre los que se incluyen enzimas con actividad monooxigenasa,

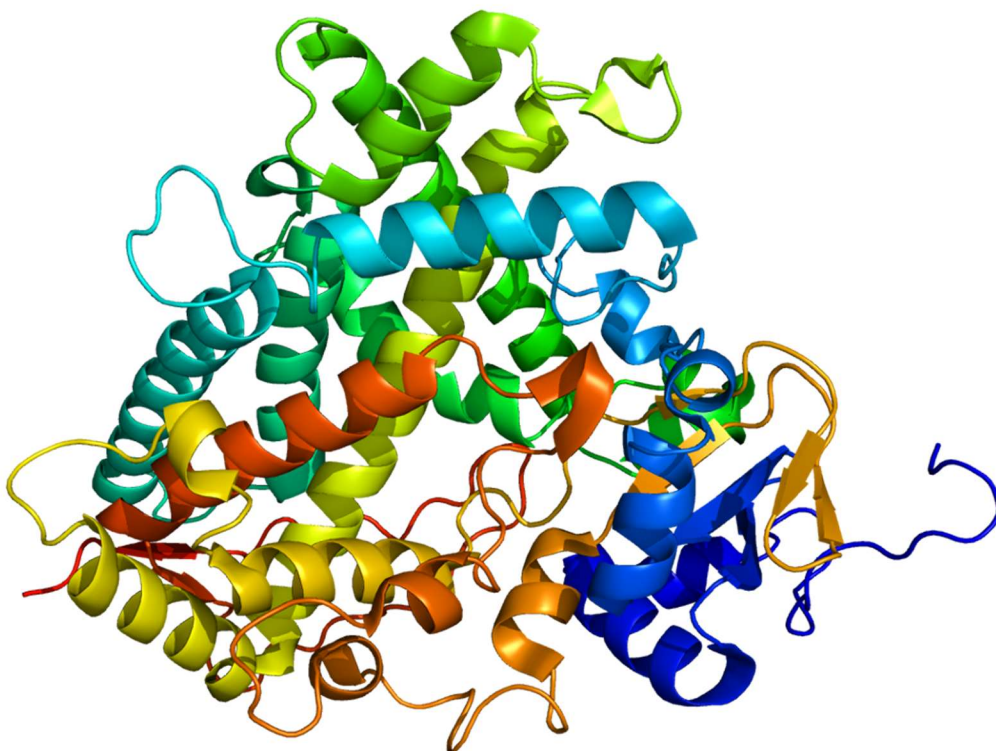
³³⁹ María Teresa Donato, '¿Qué es el citocromo P-450 y cómo funciona?', *Monografías de La Real Academia Nacional de Farmacia*, 2004.

como el citocromo P450 o la flavin monooxigenasa, diversas oxidasas (alcohol deshidrogenasa, aldehído deshidrogenasa, amino oxidasas, aromatasas), la epóxido hidrolasa o esterasas y amidasas hepáticas y plasmáticas (ver imagen 7.9). El citocromo P450 es sin duda el miembro más destacado de este grupo de enzimas.

Con la excepción de la conjugación con glutatión, la mayoría de las reacciones de conjugación que involucran xenobióticos son secundarias, involucrando, como sustratos, los productos de las reacciones de fase I. Incluyen la formación de glucósidos, la formación de ácido glucurónico, la formación de sulfatos y la conjugación con aminoácidos.

Los citocromos P450 también conocidos como CYP450 son una superfamilia multigénica de enzimas que se encuentran principalmente en el hígado, pero también, en menor medida, en el tracto gastrointestinal, los pulmones y los riñones (ver imagen 7.10).

Imagen 7.10. Citocromo P450 CYP2C19.

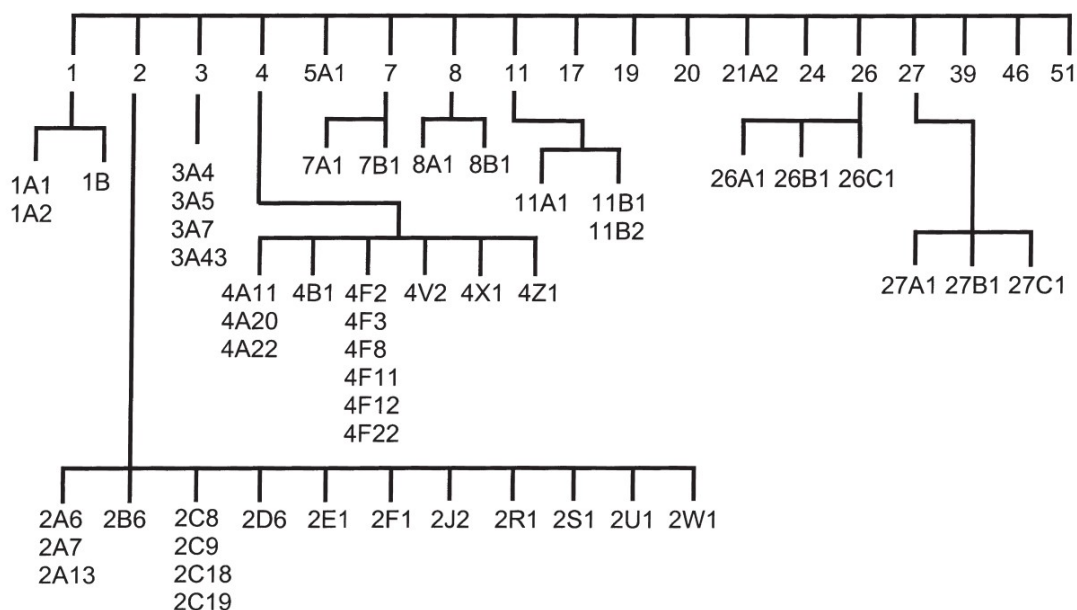


Fuente de imagen, pngwing.com.

Los CYP450 catalizan más de 20 reacciones distintas, la hidroxilación aromática y alifática, la N-, O- y S- desalquilación, sulfoxidación, epoxidación, desaminación, desulfuración, deshalogenación, deshidrogenación, peroxidación y la N- y S- oxidación.

Actualmente se conocen más de 18.000 genes citocromo P450 organizados en familias y subfamilias³⁴⁰ según el porcentaje de identidad de secuencia de sus aminoácidos, y este número aumenta cada año con el hallazgo de nuevas secuencias del genoma (ver imagen 7.11). Las isoenzimas individuales se componen de tres familias principales (CYP1, CYP2 y CYP3), son isoenzimas específicas involucradas en el metabolismo hepático de la mayoría de los xenobióticos.

Imagen 7.11. Enzimas P450 identificadas en la especie humana.



Fuente de la imagen, ¿Qué Es El Citocromo P-450 y Cómo Funciona?³⁴¹.

³⁴⁰ Julio César Rodríguez González y Idania Rodeiro Guerra, 'El sistema citocromo P450 y el metabolismo de xenobióticos', *Revista Cubana de Farmacia*, 48.3 (2014), 495–507.

³⁴¹ Donato, op.cit.

Los P450s se identifican con las siglas CYP (referido al nombre inglés: Cytochrome P) seguido de un número arábico que designa la familia, una letra que identifica la subfamilia y otro número arábico que se corresponde con el gen (por ejemplo, CYP1A1, CYP2C9). En una misma familia se agrupan aquellas enzimas cuya secuencia de aminoácidos tiene una similitud del 40 % o más, independientemente de la especie de procedencia. Dentro de una familia, los P450s se agrupan en diferentes subfamilias que, siempre que haya más de una, se denominan correlativamente empezando siempre por la letra A (por ejemplo: CYP2A, CYP2B, CYP2C, etc). El requisito para que dos P450s estén en la misma subfamilia es que tengan como mínimo un 55 % de homología. Por último, dentro de la misma subfamilia, las enzimas individuales se designan por números arábigos empezando siempre por el 1 (por ejemplo: CYP1A1, CYP1A2), teniendo en cuenta que dos P450s se consideran diferentes siempre y cuando sus respectivas secuencias difieran en más de un 3 % (ver tabla 7.12).

Tabla 7.12. Nomenclatura enzimas CYP450.

CYP	3	A	4
Citocromo	Familia	Subfamilia	Individuo
Diferencia	>40%	>55%	>3%

El principal órgano donde se expresan altos niveles de CYP450 es el hígado, se ha identificado que los CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8/9/19, 2D6, 2E1 y 3A4/5 ocupan el 70% del contenido total de CYP450 hepático³⁴². Los niveles de CYP450, no necesariamente corresponden a la contribución en el

³⁴² Molina Ortiz y otros, 'Citocromo P450 hepáticas durante las etapas fetal y pediátrica', *Revista de Educación Bioquímica*, 31.2 (2012), 60–71.

metabolismo de xenobióticos en el adulto. Por ejemplo, la isoforma CYP3A4 representa cerca del 30% del contenido total de CYP450 en el hígado y es responsable del metabolismo de aproximadamente el 50% de fármacos, mientras que CYP2D6 metaboliza cerca del 30% de los fármacos y representa cerca del 2% del contenido total hepático³⁴³. Una característica significativa de las enzimas CYP450 es su inducibilidad por el propio xenobiótico, aumentando la tolerancia al contaminante tras exposiciones sucesivas. Algunos xenobióticos inducen más de una familia de genes de CYP450, por ejemplo, las enzimas CYP1A son inducidas por hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs), las subfamilias CYP2B y CYP2C por fenobarbital (PB) o bifenilos policlorados, la subfamilia 2E por compuestos de bajo peso molecular como isoniazida, acetona y etanol.

La actividad hepática se ve influida por el peso del hígado, marcando la primera diferencia por género en la capacidad de metabolizar los contaminantes químicos a los que se exponen los trabajadores. El hígado representa el 2,5% del peso corporal en hombres y el 2,3% en mujeres, teniendo en cuenta además las diferencias medias de peso corporal el hígado de las mujeres es un 5% menor en peso de media en mujeres³⁴⁴.

Además de las diferencias en peso del hígado existe una variación entre las actividades de las enzimas por sexos; es muy conocida la diferencia de la capacidad de metabolizar el alcohol entre hombres y mujeres debido a las diferencias en la actividad de las enzimas que metabolizan el etanol ADH, ALDH y CYP2E1.

Como en la mayoría de las situaciones, no hay una sola causa de la mayor sensibilidad al alcohol en mujeres que en hombres, tenemos varias

- Menor actividad hepática por menor peso del hígado.
- La mayor solubilidad del etanol en el agua respecto a la que

³⁴³ Jane Alcorn and Patrick J. McNamara, 'Ontogeny of hepatic and renal systemic clearance pathways in infants: Part I', *Clinical Pharmacokinetics*, 41.12 (2002), 959–98.

³⁴⁴ Gochfeld, op.cit.

presenta en medios lipídicos propicia que se observen diferencias en la distribución del etanol entre dos individuos con diferente proporción de grasa corporal, aun cuando la cantidad ingerida de esta sustancia y su peso corporal sean idénticos. Así, debido a las diferencias genéticas entre hombres y mujeres en la cantidad de grasa, el volumen de distribución del etanol será diferente en cada caso (0.7 L/kg en hombres respecto a 0.6 L/kg en mujeres). Este hecho, junto con la tendencia media de un menor peso corporal de las mujeres provoca mayores niveles de etanol en sangre en las mujeres ante un mismo consumo de etanol.

- El uso de contraceptivos orales que reduce la eliminación del etanol hasta en un 20%.

Centrándonos únicamente en la actividad enzimática asociada a la metabolización de xenobióticos, encontramos numerosos ejemplos de diferencias por sexos. Existen enzimas con mayor actividad en mujeres que en hombres y otras con actividad mayor en hombres que en mujeres, entre las enzimas que presentan diferencias son mayoría las que presentan una menor actividad en mujeres, por ello en general los hombres metabolizan los xenobióticos más rápidamente que las mujeres³⁴⁵.

Hay numerosas enzimas de la familia CYP450 participando en la metabolización de contaminantes químicos y sus metabolitos, sólo por citar unos ejemplos, las enzimas CYP1A1, CYP1A2 y CYP1B1, están involucradas en el metabolismo de hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH) como dioxinas, b-naftoflavona y 3-metilcolantreno (3-MC), aminas aromáticas. La enzima CYP2E1 cataliza la activación metabólica de compuestos aromáticos, benceno, N-nitrosodimetilamina, alcanos halogenados y otros compuestos tales como alcoholes, aldehídos y cetonas, los cuales tienen implicaciones toxicológicas en los humanos. Las enzimas CYP2A6, CYP2A7 y CYP2A13

³⁴⁵ Repetto Kuhn and Repetto Jiménez, op.cit.

están involucrados en el metabolismo de nicotina y otros precarcinógenos del humo del tabaco y otros tóxicos volátiles.

Los hombres tienen una actividad de la enzima CYP1A2 significativamente más alta que las mujeres³⁴⁶. En estudios en los que se controló el tabaquismo, la actividad de CYP1A2 también fue mayor en los hombres, según lo determinado por el metabolismo de la cafeína^{347,348}.

En diversos estudios^{349,350,351} se encontraron evidencia de mayor actividad de CYP1A2, CYP3A4, CYP2D6 y CYP2E1 en hombres.

Los roedores tienen algunos P450 relacionados con el sexo, como CYP2C11 y 3A2 en ratas macho y CYP2C12 en hembras³⁵². Se han demostrado diferencias sexuales y de desarrollo en la expresión de la familia

³⁴⁶ Mary V. Relling and others, 'Racial and gender differences in N-acetyltransferase, xanthine oxidase, and CYP1A2 activities', *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 52.6 (1992), 643–58.

³⁴⁷ KW Bock and others, 'The influence of environmental and genetic factors on CYP2D6, CYP1A2 and UDP-glucuronosyltransferases in man using sparteine, caffeine, and paracetamol as probes', *Pharmacogenetics*, 4 (1994), 209–218.

³⁴⁸ Timothy S. Jennings and others, 'Gender differences in hepatic induction and inhibition of theophylline pharmacokinetics and metabolism', *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 122 (1993), 208–216.

³⁴⁹ Clewell and others, op.cit.

³⁵⁰ Marianne Gex-Fabry and others, 'Clomipramine metabolism model-based analysis of variability factors from drug monitoring data', *Clinical Pharmacokinetics*, 19.3 (1990), 241–55.

³⁵¹ Staffan Hägg, Olav Spigset, and Rune Dahlqvist, 'Influence of gender and oral contraceptives on CYP2D6 and CYP2C19 activity in healthy volunteers', *British Journal of Clinical Pharmacology*, 51.2 (2001), 169–73.

³⁵² J Schwartz, 'Lung function and chronic exposure to air pollution: A cross-sectional analysis of NHANES II', *Environmental Research*, 50 (1989), 309–21.

de enzimas CYP3A en roedores³⁵³. CYP3A1 está virtualmente ausente en ratas macho adultas, pero es altamente inducible mientras que la proteína 3A2 está presente de manera constitutiva. CYP3A9 es una enzima predominantemente femenina mientras que CYP3A18 sólo se encuentra en hombres³⁵⁴. Las proteínas CYP3A18 y CYP3A23 estaban presentes antes y después de la pubertad, aproximadamente 1,2 veces más en ratas macho que en hembras. CYP3A9 se detectó sólo en ratas adultas, aproximadamente el doble de concentración en hembras³⁵⁵, detectaron CYP3A2, CYP3A18, CYP3A9 y CYP3A1 en ratas macho, mientras que las hembras tenían niveles muy bajos de las 4 proteínas.

3.4. Toxicocinética. Eliminación

Los xenobióticos se eliminan principalmente a través de la orina y la bilis en las heces, también hay eliminación menor por otras vías tales como el aire exhalado a través de los pulmones, piel, sudor, saliva y leche.

La eliminación de un compuesto químico depende de su capacidad para diluirse en grasas, de su carácter iónico y del tamaño molecular, en función de esas variables se eliminará en riñón o en hígado.

Además de los factores vistos hasta ahora, el PM puede influir en la excreción por orina o heces. Así, se ha publicado que el PM crítico a partir del cual existe una excreción significativa por heces es 475 en humanos. Esta relación se da en algunos conjugados glucurónicos, sin embargo, no siempre

³⁵³ YH Jan and others, 'Generation of specific antibodies and their use to characterize sex differences in four rat P450 3A enzymes following vehicle and pregnenolone 16 α -carbonitrile', *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 446 (2006), 101–110.

³⁵⁴ A Mahnke and others, 'Expression and inducibility of cytochrome P450 3A9 (CYP3A9) and other members of the CYP3A subfamily in rat liver', *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 337 (1997), 62–68.

³⁵⁵ Jan and others, op.cit.

se mantiene. Hay un importante número de polímeros solubles en agua, de PM superior a 25.000, que se excretan fácilmente en orina.

Muchos compuestos orgánicos aumentan su solubilidad en lípidos al aumentar su PM. Este aumento es especialmente marcado cuando se añade PM en forma de halógeno. Por ello, el aumento del PM de bifenilos policlorados y otros compuestos aumenta su excreción en bilis contra orina al aumentar la solubilidad en lípidos y por ello la reabsorción en los túbulos renales. Los polímeros solubles en agua excretados en la orina pueden ser demasiado polares o demasiado grandes para ser reabsorbidos de los túbulos renales.

Para la excreción urinaria, el compuesto debe llegar al riñón o convertirse allí en una forma soluble en agua, generalmente mediante el metabolismo de fase II. La excreción renal puede verse en 3 fases: filtración glomerular, sensible al flujo sanguíneo y la presión hidrostática, reabsorción tubular y secreción tubular.

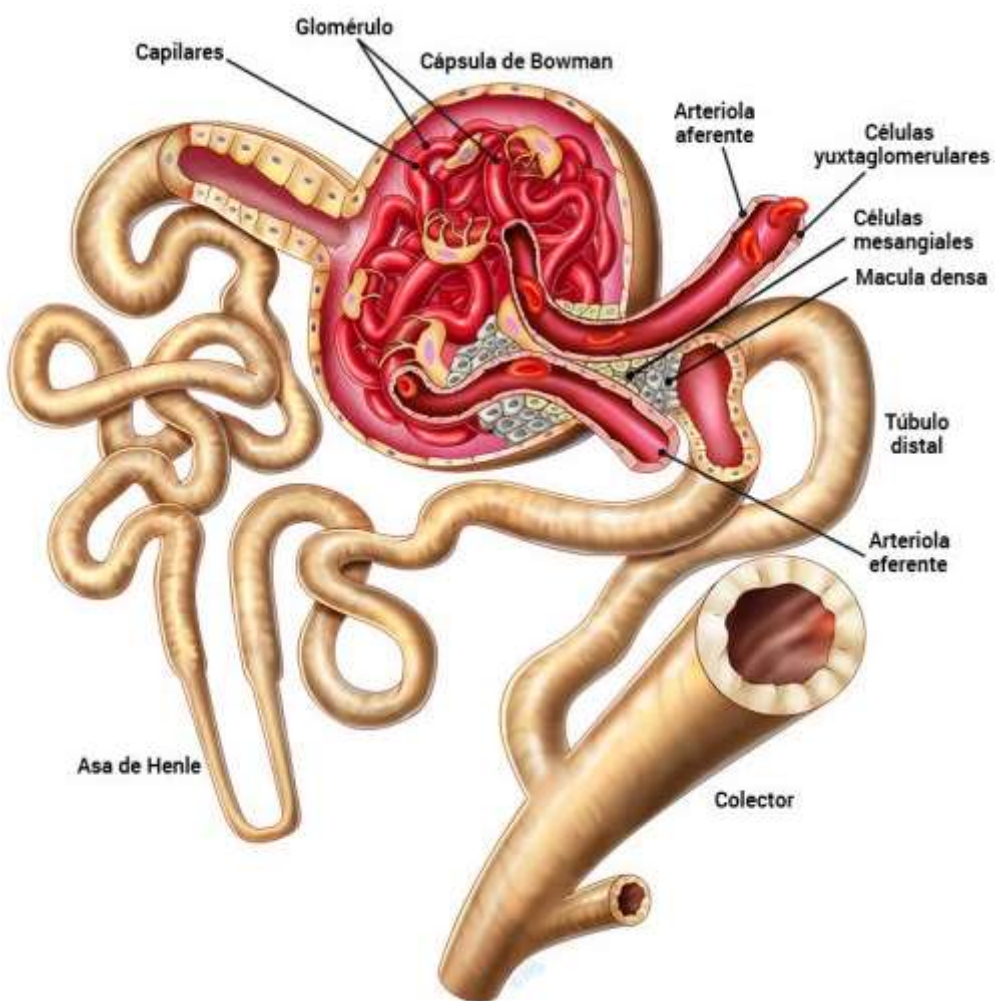
En el glomérulo se filtra la mayor parte del líquido (ver imagen 7.13), los electrolitos, las moléculas pequeñas e incluso las proteínas pequeñas. La filtración glomerular es la primera etapa de la formación de orina, es un filtrado pasivo del plasma a su paso por los poros glomerulares, cualquier sustancia de tamaño inferior a 5.000 Da atraviesa los poros y acaba en el filtrado.

A medida que continúa la formación de orina, la secreción tubular elimina sustancias que no se filtran completamente ya que en esta fase se eliminan sustancias de gran tamaño molecular como la creatinina. La eliminación se realiza de forma selectiva, puede ser activa, utilizando portadores, o pasiva.

Muchos de los productos eliminados son demasiado valiosos para desperdiciarlos y deben recuperarse rápidamente del túbulo a los capilares. La reabsorción tubular elimina más del 90% del agua. La glucosa, aminoácidos, minerales, ciertos cationes, proteínas y un número de otros ácidos orgánicos son activamente reabsorbidos. Las sustancias tóxicas semejantes a estos metabolitos competirán con ellos por la reabsorción. El

agua y los iones cloro son pasivamente reabsorbidos como resultado de los gradientes osmótico y electroquímico generados por el transporte activo de sodio y potasio, también pueden reabsorberse pasivamente algunos xenobióticos, principalmente compuestos lipofílicos.

Imagen 7.13. Filtración glomerular.

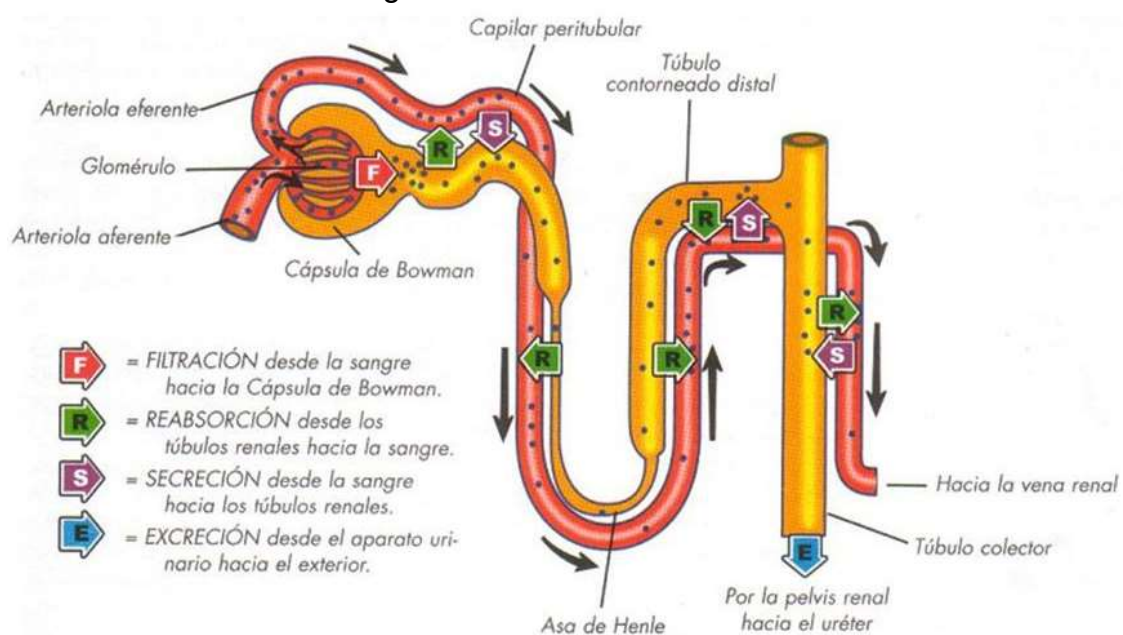


Fuente de imagen, kidney.erasmusnursing.net.

La tasa de filtración glomerular (TFG) es el indicador de la función renal, es la cantidad de sangre que pasa a través de los glomérulos cada minuto. Los glomérulos son diminutos filtros que en los riñones filtran los residuos de la sangre (ver imagen 7.14). La TFG es, en promedio, más alta en hombres

que en mujeres³⁵⁶ lo que provoca que las mujeres retengan más contaminantes, incluso después de la conjugación. La TFG es directamente proporcional al peso y por lo tanto mayor, en promedio, en hombres que en mujeres³⁵⁷, es del orden del 10% inferior en mujeres normalizando la superficie corporal y un 23% de forma genérica³⁵⁸.

Imagen 7.14. Formación de orina.



Fuente de imagen, entornoestudiantil.com.

También puede haber una diferencia de sexo independiente del peso, al estimar la TFG a partir de los niveles de creatinina sérica, debe tenerse en cuenta que los hombres producen más creatinina que las mujeres, esto se

³⁵⁶ S Kadiri, SO Ajayi, 'Variability in the relationship between serum creatinine and creatinine clearance in hypertensives and normotensives with normal renal function.', *African Journal of Medicine and Medical Sciences*, 29 (2000), 93–96.

³⁵⁷ M Rowland and TN Tozer, *Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics. Fifth Edition*, (Wolters Kluwer, 2019).

³⁵⁸ B. Meibohm, I. Beierle, and H. Derendorf, 'How important are gender differences in pharmacokinetics?', *Clinical Pharmacokinetics*, 41.5 (2002), 329–42.

debe a una mayor masa muscular. Así cuando se estandariza la excreción urinaria de cualquier sustancia por gramo de creatinina (una práctica habitual) las mujeres manifiestan un nivel relativamente más alto al que deberían.

La secreción tubular generalmente involucra transportadores que mueven sustancias hacia la orina, contra la reabsorción de agua. Los transportadores renales de la familia ABC, transportadores de eflujo, y del transportador de solutos, familia SLC de transportadores de captación, desempeñan un papel en la disposición y eliminación del fármaco. Las diferencias entre hombres y mujeres influyen en el movimiento de compuestos dentro y fuera de las células tubulares renales³⁵⁹.

Analizados 30 transportadores ABC y SLC, se encontró que en 8 no había diferencias por sexo, 1 tenía una mayor actividad en mujeres y en los 21 restantes la actividad era mayor en hombres³⁶⁰.

El hígado es la otra vía de eliminación de contaminantes importante, en él se produce excreción además de una potente actividad metabolizadora. El hígado excreta metabolitos a la sangre para un posterior tratamiento en el riñón y también los excreta en la bilis. La bilis se incorpora al tracto digestivo en el intestino y los metabolitos que contiene se eliminan en su mayoría junto con las heces, una parte puede volver a reabsorberse en el intestino o incluso pueden seguir transformándose en la microflora intestinal. Los metabolitos que son reabsorbidos retornan de nuevo al hígado para volver a transformarse.

El intestino es una vía menor en la eliminación de xenobióticos, estos pueden pasar directamente de la sangre al interior del intestino por difusión pasiva, cuando el gradiente de concentración y la diferencia de pH lo favorezcan. También existen sistemas de transporte de membrana, como la glicoproteína P, que facilitan la excreción.

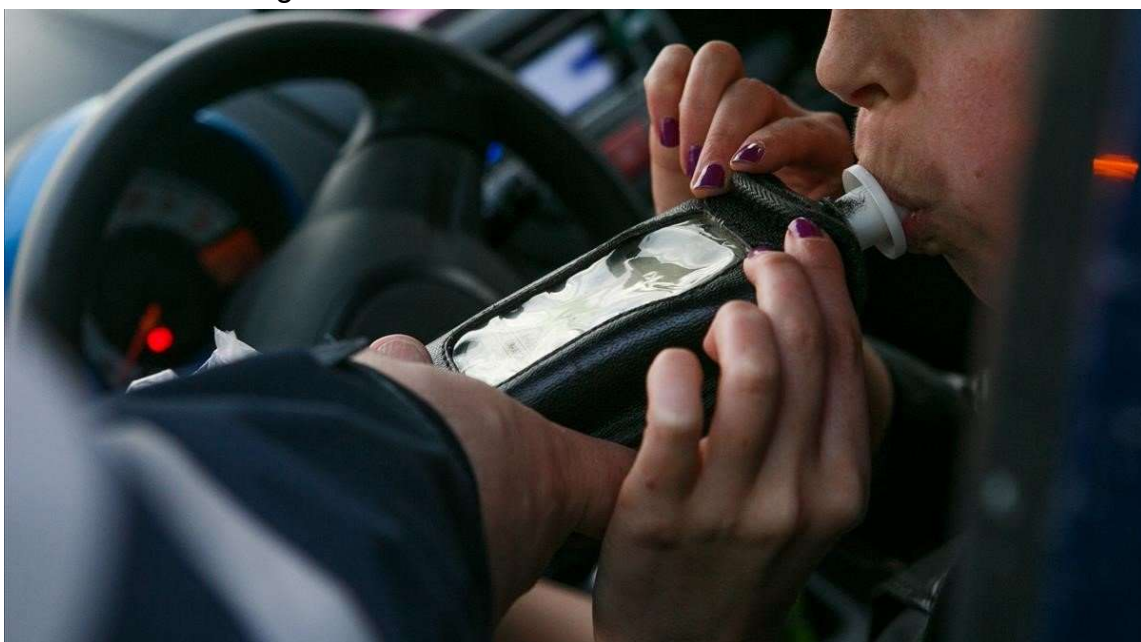
³⁵⁹ L Yang and others, 'Sex differences in the expression of drug-metabolizing and transporter genes in human liver', *J Drug Metab Toxicol*, 3 (2012), 100–119.

³⁶⁰ Stancy Joseph and others, 'Expression of drug transporters in human kidney: impact of sex, age, and ethnicity', *Biology of Sex Differences*, 6.1 (2015).

Tanto los xenobióticos como sus metabolitos que son eliminados al intestino a través de la bilis o del epitelio intestinal, pueden reabsorberse pasivamente en el intestino a favor de un gradiente de concentración. Este proceso da lugar a la circulación enterohepática, aumentando la exposición a un contaminante al retrasar su eliminación y pudiendo aumentar la toxicidad.

Para los productos químicos volátiles, los pulmones sirven como una ruta adicional de eliminación. Cualquier compuesto en sangre suficientemente volátil pasará a través de la membrana alveolar a los pulmones por difusión pasiva y será exhalado. El grado de eliminación dependerá de la solubilidad en sangre, volumen de respiración y el flujo de sangre a los pulmones. La baja solubilidad en sangre permite una excreción rápida y está limitada por el flujo de sangre, mientras que para los compuestos con una alta solubilidad en sangre su excreción está limitada por la ventilación. Y, por supuesto, si un xenobiótico en su biotransformación llega al ciclo de un carbono, puede acabar exhalado como CO₂.

Imagen 7.15. Control de alcoholemia a conductores.



Fuente de imagen, segurarse.com.ar.

Los controles de alcoholemia de aire exhalado se basan en la eliminación a través del aire exhalado de un compuesto volátil, etanol, previamente ingerido (ver imagen 7.15).

Las rutas menores de eliminación incluyen el sudor, la grasa de la piel, las lágrimas e incluso el cabello. Cualquier xenobiótico puede difundir pasivamente por una membrana celular y establecer un equilibrio de concentración entre el contenido de la célula y la sangre. Si los contenidos de las células son excretados, cualquier xenobiótico asociado sufrirá la misma suerte.

En las células con función secretora, se mantiene un gradiente favorable de eliminación pasiva de xenobióticos por la constante renovación del contenido celular.

Las células responsables del crecimiento del pelo, piel y uñas mantienen un gradiente favorable de eliminación de xenobióticos por su constante renovación. Muchos elementos tóxicos, incluyendo selenio, mercurio y arsénico, tienen particular afinidad por las proteínas del pelo (grupos SH) y se han detectado a concentraciones proporcionales a la dosis recibida.

Si bien estos no suelen ser un medio importante de eliminación, a veces se pueden usar recortes de cabello y uñas para determinar tanto la existencia de una exposición a algunos compuestos como la duración de la misma.

Una ruta menor de eliminación, pero de principal preocupación es la eliminación de compuestos lipofílicos a través de la leche materna. Se ha detectado una variedad de productos químicos industriales, pesticidas y productos farmacéuticos en la leche materna humana que se transmite a los bebés durante la lactancia. El pH ligeramente menor de la leche, con respecto al plasma, facilita la excreción de algunos compuestos básicos, pero también se pueden excretar algunos compuestos liposolubles e iones similares al calcio.

4. Toxicología y valores límite de contaminantes químicos

Tal y como se vio en el capítulo 1, el establecimiento de valores límite ambientales de exposición profesional tiene una etapa inicial en la que se estudia la información toxicológica relativa a los efectos de las sustancias sobre la salud de las personas trabajadoras y la relación entre la dosis de exposición y los efectos que provocan, partiendo de datos científicos, epidemiológicos, toxicológicos y médicos.

Esta información queda recogida en unos documentos que publica el INSST, denominados DLEP, documentación de límites de exposición profesional.

Estos documentos a su vez tienen como origen los documentos y criterios elaborados por el Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL), la American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH), el Dutch Expert Committee for Occupational Standards (DECOS) y el Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), así como en otras fuentes de información procedentes de publicaciones como Toxline.

Analizando todos estos estudios se pueden comprobar si contienen sesgos de género.

Sólo hay un caso en el que puede encontrarse un valor relacionado con la exposición laboral a contaminantes químicos diferenciado por sexo, es en un metal pesado, el plomo. No es el valor límite ambiental sino el utilizado como referencia para el seguimiento biológico de la exposición y la valoración precoz del daño biológico por exposición laboral a plomo y se realiza a través de una determinación del contenido de plomo en sangre. Se establecen valores diferentes en hombres y mujeres para calificar a una persona trabajadora como expuesta, en concreto 40 µg/100 ml para los varones y 30 µg/100 ml para las mujeres en edad fértil.

El nivel de persona trabajadora expuesta es el único valor diferenciado por sexo de los cuatro niveles existentes, los otros tres son comunes en hombres y mujeres (ver tabla 7.16).

Tabla 7.16 Evaluación de riesgo por exposición a plomo y niveles de intervención.

INDICADORES	NIVELES DE RIESGO			
	I	II	III	IV
Pb-B µg/100 ml	<40h <30m	40-60	40-60	40-60
ZPP µg/g Hb	<3,5	ó 3,5-10	ó 10-20	ó >20
Pb-A µg/m ³	< 75	ó 75-100	ó 100-150	ó >150
Medidas preventivas	Control anual de los indicadores biológicos	Control semestral de los indicadores biológicos	Valoración del alejamiento de puesto. Control trimestral de indicadores biológicos. Seguimiento médico.	Separación del puesto. Control mensual de indicadores biológicos. Seguimiento médico.
Medidas ambientales	NINGUNA	Control ambiental semestral del puesto de trabajo.	Control ambiental trimestral y adopción de medidas técnicas de prevención del riesgo	
Niveles de intervención: <ul style="list-style-type: none"> I. Nivel de vigilancia. II. Nivel de vigilancia. III. Nivel de intervención de importancia creciente cuya persistencia, IV. Puede provocar en el individuo, un estado patológico 				

Pb-B: Plumbemia.

Pb-A: Plomo ambiental.

ZPP: Zinc-protoporfirina eritrocitaria.

h: hombres

m: mujeres en edad fértil

Fuente: Protocolo de vigilancia de la salud, Plomo. Ministerio de Sanidad. España.

5. Vapores orgánicos. Xileno

El xileno es un disolvente orgánico muy utilizado a nivel profesional. Se obtienen del petróleo y se utilizan en gasolinas, en síntesis química y en disolventes y limpiadores para una gran variedad de productos. A menudo, los xilenos están presentes junto con otros disolventes.

El xileno está presente en tres formas isómeras, orto, meta y para-xileno. El xileno de calidad técnica es una mezcla comercial que contiene un 60-70% de meta-xileno, un 10-25% de para-xileno, un 10-20% de orto-xileno, un 6-10% de etilbenceno y pequeñas cantidades de otros hidrocarburos. No se han descrito diferencias en la toxicocinética o toxicodinámica de los distintos isómeros del xileno.

Los xilenos en fase vapor se absorben bien a través de los pulmones y en estado líquido presentan una buena absorción cutánea y un pequeño porcentaje del vapor se absorbe también por vía cutánea.

Los efectos críticos del xileno son la irritación y los efectos sobre el sistema nervioso central. Puede producir irritación de los ojos y las membranas mucosas a concentraciones inferiores a 200 ppm y narcosis a concentraciones superiores³⁶¹.

El INSST establece el valor límite de xileno en base a una documentación que se recoge en el documento DLEP 53. En el estudio del documento³⁶², nos encontramos que para establecer el valor límite de cadmio se han tenido en cuenta una serie de estudios. En la tabla 7.17, se recoge la referencia de cada uno de estos estudios en los que se incluye toma de datos sobre personas, las cohortes utilizadas y su año de realización.

³⁶¹ Documentación Límites de Exposición Profesional, 'Documentación toxicológica para el establecimiento del límite de exposición profesional de los isómeros de xilenos. DLEP 53.' (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 2016).

³⁶² Documentación Límites de Exposición Profesional, op.cit.

Tabla 7.17 Estudios referenciados en el documento DLEP 53³⁶³.

Autores del estudio	Sujetos de estudio	Año
I. Astrand, J. Engstrom, and P. Ovrum ³⁶⁴	12 varones	1978
L Campbell, H K Wilson, A M Samuel, D Gompertz ³⁶⁵	5 varones	1988
C. P. Carpenter, E. R. Kinead, D. L. Geary, JR., L. J. Sullivan and J. M. Kings ³⁶⁶	6 varones	1975
K. Engström, K. Husman, and V. Riihimäki ³⁶⁷ .	8 varones	1977
K. Engström, V. Riihimäki, and A. Laine ³⁶⁸	4 varones	1984
M Ogata, K Tomokuni, Y Takatsuka ³⁶⁹	23 varones	1970
B.A. Olson, F. Gamberale, and A. Iregren ³⁷⁰	16 varones	1985

³⁶³ Documentación Límites de Exposición Profesional, 'Documentación toxicológica para el establecimiento del límite de exposición profesional de los isómeros de Xilenos. DLEP 53.' (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 2016).

³⁶⁴ I. Astrand, J. Engstrom, and P. Ovrum, 'Exposure to xylene and ethylbenzene. I. Uptake, distribution and elimination in man', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 4.3 (1978), 185–94.

³⁶⁵ L. Campbell and others, 'Interactions of m-xylene and aspirin metabolism in man', *British Journal of Industrial Medicine*, 45.2 (1988), 127–32.

³⁶⁶ C. P. Carpenter, E. R. Kinead, D. L. Geary, JR., L. J. Sullivan, op.cit.

³⁶⁷ K. Engström, K. Husman, and V. Riihimäki, 'Percutaneous absorption of m-xylene in man', *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 39.3 (1977), 181–89.

³⁶⁸ K. Engström, V. Riihimäki, and A. Laine, 'Urinary disposition of ethylbenzene and m-xylene in man following separate and combined exposure', *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 54.4 (1984), 355–63.

³⁶⁹ Ogata, Tomokuni, and Takatsuka, op.cit.

³⁷⁰ B. A. Olson, F. Gamberale and A. Iregren, 'Coexposure to toluene and p-xylene in man: Central nervous functions.', *British Journal of Industrial Medicine*, 42 (1985), 117–22.

7. Diferencias toxicológicas hombre-mujer y sus posibles consecuencias en la exposición a contaminantes químicos

Autores del estudio	Sujetos de estudio	Año
V. Riihimaki and P. Pfaffli ³⁷¹	10 varones	1978
V. Riihimaki, P. Pfaffli, K. Savolainen and K. Pekari ³⁷²	6 varones	1979
V. Riihimäki. and K.Savolainen ³⁷³	22 varones	1980
K Savolainen, V Riihimäki, M Linnoila. ³⁷⁴	6 varones	1979
K Savolainen, V Riihimaki, A M Seppalainen, and M Linnoila ³⁷⁵	8 varones	1980
K. Savolainen, V.Riihimäki, E Vaheri and M Linnoila ³⁷⁶	10 varones	1980
K. Savolainen and V.Riihimäki ³⁷⁷	22 varones	1981
V. Šedivec and J. Flek ³⁷⁸	6 varones	1976

³⁷¹ V. Riihimaki and P. Pfaffli, 'Percutaneous absorption of solvent vapors in man', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 4.1 (1978), 73–85.

³⁷² V. Riihimaki, P. Pfaffli, K. Savolainen and K. Pekari, 'Kinetics of m-xylene in man. General features of absorption, distribution, biotransformation and excretion in repetitive inhalation exposure', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 5.3 (1979), 217–31.

³⁷³ V. Riihimäki and K. Savolainen, 'Human exposure to m-xylene. Kinetics and acute effects on the central nervous system', *Annals of Occupational Hygiene*, 23.4 (1980), 411–22.

³⁷⁴ Savolainen, Riihimäki, and Linnoila, op.cit.

³⁷⁵ K Savolainen, V Riihimaki, A M Seppalainen and M Linnoila, 'Effects of short-term m-xylene exposure and physical exercise on the central nervous system', *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 45.2 (1980), 105–21.

³⁷⁶ K. Savolainen, V.Riihimäki, E Vaheri and M Linnoila, 'Effects of xylene and alcohol on vestibular and visual functions in man', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 6.2 (1980), 94–103.

³⁷⁷ Kai Savolainen and Vesa Riihimäki, 'An early sign of xylene effect on human equilibrium', *Acta Pharmacologica et Toxicologica*, 48.3 (1981), 279–83.

³⁷⁸ V. Šedivec and J. Flek, 'The absorption, metabolism, and excretion of xylenes in man', *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 37.3 (1976), 205–17.

El análisis de los estudios puede resumirse:

- En todos los estudios los sujetos de estudio son únicamente varones, no se incluye ninguna mujer.
- Los estudios son muy antiguos, tienen una media de antigüedad de 44 años en 2023.

5.1. Vapores orgánicos. Xileno. Efectos según género

La exposición a solventes orgánicos es habitual en entornos industriales, la mujer ha ido ocupando puestos de trabajo en todos los sectores en las últimas décadas. La exposición ocupacional de las mujeres a los solventes orgánicos puede, por lo tanto, ser más común que antes. Se ha estimado que alrededor del 9% de la mano de obra sueca está expuesta a disolventes durante al menos una cuarta parte del tiempo de trabajo y un tercio de ellos son mujeres³⁷⁹. La evaluación de los efectos de los solventes sobre la salud se ha basado casi exclusivamente en estudios en hombres, y el conocimiento de la relación entre la exposición de las mujeres a los solventes y los efectos sobre la salud son mínimos³⁸⁰. Por lo tanto, los resultados de los estudios en hombres se generalizan a las mujeres y esto puede conducir a una apreciación errónea de los riesgos para la salud de las mujeres.

Las concentraciones sanguíneas de xenobióticos dependen de la capacidad de distribución, de la capacidad de metabolización y de la cantidad de aclaramiento renal.

Un aspecto importante son las diferencias en la composición corporal entre mujeres y hombres que provocan diferencias sexuales significativas en la toxicocinética. En general, las mujeres tienen un peso corporal más bajo y un mayor porcentaje de tejido graso, mientras que los hombres tienen una

³⁷⁹ Ernstgård and others, op.cit.

³⁸⁰ L. Ekenvall and others, 'The woman in the scientific study-does she exist?', *Läkartidningen*, 1993, 3773–76.

masa corporal más magra. Se espera que estas diferencias influyan en el volumen aparente de distribución, siendo mayor en mujeres para xenobióticos lipofílicos como los xilenos³⁸¹. La tasa de acumulación será mayor en hembras y el tiempo de eliminación será mayor para permitir la eliminación de mayores cantidades de producto químico procedente del almacenamiento en tejidos adiposos, tal y como ha podido verse en estudios realizados en animales³⁸².

Sato, Endoh, Kaneko y Johanson³⁸³ describieron un modelo de simulación farmacocinético de solventes orgánicos teniendo en cuenta diversos factores del metabolismo de los disolventes. Descubrieron que el vapor de solvente absorbido en el cuerpo de una mujer se extraía fácilmente de la masa de tejido graso, de modo que 16 horas después de la exposición, las mujeres tenían una concentración de disolventes un 30 % más alta que los hombres.

El citocromo P450 2E1 (CYP2E1) es una enzima importante que activa varias sustancias químicas, incluido el xileno. La actividad de CYP2E1 difiere considerablemente entre los individuos debido tanto a factores fisiopatológicos, como la obesidad y la disfunción hepática, como a factores ambientales, incluida la inducción por etanol y la inhibición por algunos fármacos³⁸⁴. Los factores genéticos también pueden afectar la cantidad y la actividad de CYP2E1. Se han descrito varios polimorfismos en el gen de

³⁸¹ A Sato and others, 'A simulation study of physiological factors affecting pharmacokinetic behaviour of organic solvent vapours.', *British Journal of Industrial Medicine*, 199.1, 48.

³⁸² Rita M. Turkall and others, 'Sex differences in the bioavailability of soil-adsorbed m-xylene in orally exposed rats', *Toxicology Letters*, 63.1 (1992), 57–67.

³⁸³ Sato and others, op.cit.

³⁸⁴ Charles S. Lieber, 'Cytochrome P-4502E1: Its physiological and pathological role', *Physiological Reviews*, 77.2 (1997), 517–44.

CYP2E1, algunos de los cuales pueden ser funcionales^{385,386}. Además, hay algunos indicios de que la actividad de CYP2E1 puede ser mayor en hombres que en mujeres^{387,388}.

Esto queda respaldado por cantidades significativamente menores de xileno no metabolizado excretado en el aire espirado de machos frente a hembras. Las diferencias en estos patrones de excreción sugieren una mayor capacidad de metabolización en los machos frente a las hembras, en particular con respecto a la formación de ácido metil hipúrico, el metabolito principal³⁸⁹.

Las mujeres tienen una tasa de filtración glomerular menor, depuración renal promedio más baja, lo que da como resultado una eliminación más lenta del cuerpo de los xilenos.

Por todo ello, las mujeres podrían alcanzar dosis más altas de solventes orgánicos y estar expuestas por períodos de tiempo más prolongados que los hombres, condicionado por una mayor acumulación de xileno en grasa, una menor capacidad de metabolización y una menor tasa de filtración glomerular.

Las diferencias de sexo observadas en el comportamiento toxicocinético hacen que, en promedio, las mujeres experimenten una exposición interna

³⁸⁵ Lieber, op.cit.

³⁸⁶ Loïc Le Marchand, Grant R. Wilkinson, and Lynne R. Wilkens, 'Genetic and dietary predictors of CYP2E1 activity: A phenotyping study in Hawaii Japanese using chlorzoxazone', *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 8.6 (1999), 495–500.

³⁸⁷ E. Tanaka, 'Gender-related differences in pharmacokinetics and their clinical significance', *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 1999, 339–46.

³⁸⁸ Richard B. Kim, Diarmuid O'Shea, and Grant R. Wilkinson, 'Interindividual variability of chlorzoxazone 6-Hydroxylation in men and women and its relationship to CYP2E1 genetic polymorphisms', *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 57.6 (1995), 645–55.

³⁸⁹ Turkall and others, op.cit.

mayor a la de los hombres, dados niveles idénticos de exposición externa a los solventes³⁹⁰.

Un estudio realizado en 2002 sugiere que las mujeres son más sensibles que los hombres a los efectos irritantes agudos de una exposición a xileno y otros disolventes³⁹¹, posiblemente por una mayor exposición aparente con niveles idénticos de exposición externa a los solventes.

Nos encontramos por tanto con un valor límite para xilenos procedente de estudios realizados únicamente con varones y un conjunto de diferencias toxicocinéticas ampliamente documentado en los solventes lipofílicos, ejemplificadas en los xilenos. En concreto, en la distribución, metabolización y eliminación del xileno.

Todo esto debería, a través de nuevos estudios de exposición realizados con perspectiva de género, producir una revisión urgente de los valores límites de los solventes orgánicos, incluidos los xilenos.

³⁹⁰ Chunrong Jia, Xinhua Yu, and Wasim Masiak, 'Blood/air distribution of volatile organic compounds (VOCs) in a nationally representative sample', *Science of The Total Environment*, 419 (2012), 225–32.

³⁹¹ Lena Ernstgård and others, 'Are women more sensitive than men to 2-Propanol and m-xylene vapours?', *Occupational and Environmental Medicine*, 59.11 (2002), 759–67.

6. Metales pesados. Cadmio

Los metales pesados constituyen un riesgo considerable para la salud por el contacto frecuente laboral y ambiental. Un indicador de su importancia en relación con otros peligros potenciales es el rango que les adjudica la Agencia Estadounidense para el Registro de Sustancias Tóxicas y Enfermedades, que cataloga los riesgos de los desechos tóxicos de acuerdo con su prevalencia y la gravedad de la intoxicación que originan. Entre los más peligrosos se encuentran el plomo, el mercurio, el arsénico y el cadmio; este último ocupa el lugar número 6 de la lista presentada por esa agencia³⁹², razón por la cual es de gran interés toxicológico.

El cadmio es un metal blanco azulado, blando, muy maleable y muy dúctil. A pesar de tener una baja presión de vapor, se sublima en el aire donde rápidamente se convierte en óxido. Es insoluble en agua y solventes orgánicos comunes. Se disuelve lentamente en ácido clorhídrico y sulfúrico diluidos y rápidamente en ácido nítrico diluido caliente.

El óxido, que existe en dos formas con propiedades muy similares (polvo amorfo incoloro o cristales rojos o marrones), es casi insoluble en agua, sosa y potasa, pero soluble en ácidos y en amoníaco (formación de una sal compleja). También es soluble en etanol y acetona.

El cloruro, el nitrato y el sulfato, que se presentan como cristales de incoloros a blancos, son muy solubles en agua, ácidos diluidos y amoníaco. El cloruro y el nitrato también son muy solubles en etanol.

El sulfuro existe en dos formas cristalinas, cuyo color (de amarillo limón a naranja-rojo-marrón) depende de las condiciones de preparación y del tamaño de las partículas. Es uno de los sulfuros más insolubles en agua. Se descompone por ácidos concentrados con liberación de sulfuro de hidrógeno, pero es insoluble en amoníaco.

³⁹² National Minerals Information Center, 'Mineral commodity summaries 2022', U.S. Department of the Interior, 2022.

El cadmio tiene como usos principales³⁹³:

- Fabricación de polvo de óxido de cadmio a partir de cadmio metálico, catalizador de las reacciones de polimerización.
- Electrodo negativo en acumuladores eléctricos recargables de níquel-cadmio.
- Revestimiento anticorrosivo de metales (acero, hierro fundido, aleaciones de cobre, aluminio, etc.).
- Constituyente de muchas aleaciones.

Los compuestos de cadmio tienen las siguientes aplicaciones principales³⁹⁴:

- Fuente de cadmio para el cadmiado electrolítico (óxido, cloruro, cianuro).
- Materias primas para la preparación de otros compuestos de cadmio, incluyendo sales de ácidos orgánicos utilizados como estabilizadores para plásticos (óxido, cloruro, nitrato).
- Pigmentos para pinturas, plásticos, tintas, esmaltes (sulfuro, sulfoseleniuro).
- Componentes de equipos eléctricos: baterías, células solares o fotoeléctricas, semiconductores, etc. (óxido, hidróxido, sulfato, sulfuro, seleniuro).

La absorción ocupacional de cadmio es por vía inhalatoria de polvos y humos que contienen cadmio en entornos industriales y para la población en general es principalmente por vía gastrointestinal a través de alimentos contaminados. Una fuente adicional de exposición al cadmio es el humo del tabaco. Cada cigarrillo contiene alrededor de 2 µg de cadmio, cantidad que varía considerablemente según el origen de las hojas de tabaco.

Existen abundantes datos indicando que la exposición ocupacional al cadmio puede provocar, en los riñones, efectos tubulares irreversibles y posiblemente disfunción glomerular. Otros posibles efectos por respirar cadmio durante mucho tiempo son daños pulmonares y fragilidad en los huesos.

El INSST establece el valor límite de cadmio en base a una documentación que se recoge en el documento DLEP B 01. En el estudio del

³⁹³ 'Cadmium et composés minéraux, Fiche Toxicologique N°60' (INRS, 2019).

³⁹⁴ 'Cadmium et composés minéraux, Fiche Toxicologique N°60', op.cit.

documento³⁹⁵, nos encontramos que para establecer el valor límite de cadmio se han tenido en cuenta una serie de estudios. En la tabla 7.18, se recoge la referencia de cada uno de estos estudios en los que se incluye toma de datos sobre personas, las cohortes utilizadas y su año de realización.

Tabla 7.18. Estudios referenciados en el documento DLEP B 01³⁹⁶.

Autores del estudio	Sujetos de estudio	Año
Marie Vahter, Agneta Åkesson, AND others ³⁹⁷	813 mujeres; (*1)	2005
Tobias Alfvén AND others ³⁹⁸	520 hombres y 544 mujeres; (*1)	2000
AM Bernard AND others ³⁹⁹	58 hombres	1990
AM Bernard AND others ⁴⁰⁰	52 hombres	1995

(*1) Población no trabajadora.

(*2) No análisis por sexo.

³⁹⁵ Documentación límites de exposición profesional, 'Documentación toxicológica para el establecimiento del límite de exposición profesional del cadmio y compuestos inorgánicos. DLEP B 01.' (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 2018).

³⁹⁶ Documentación límites de exposición profesional, 'Documentación toxicológica para el establecimiento del límite de exposición profesional del cadmio y compuestos inorgánicos. DLEP B 01.'

³⁹⁷ A Åkesson and others, 'Tubular and glomerular kidney effects in swedish women with low environmental cadmium exposure', *Environmental Medicine*, 113.11 (2005), 1627–31.

³⁹⁸ Tobias Alfvén and others, 'Low-level cadmium exposure and osteoporosis', *Journal of Bone and Mineral Research*, 15.8 (2000), 1579–86.

³⁹⁹ AM Bernard and others, 'Assessment of urinary protein 1 and transferrin as early markers of cadmium nephrotoxicity', *British Journal of Industrial Medicine*, 47 (1990), 559–65.

⁴⁰⁰ AM Bernard and others, 'Association between NAG-B and cadmium in urine with no evidence of a threshold', *Occupational and Environmental Medicine*, 52.3 (1995), 177–80.

7. Diferencias toxicológicas hombre-mujer y sus posibles consecuencias en la exposición a contaminantes químicos

Autores del estudio	Sujetos de estudio	Año
J. P. Buchet, R. Lauwerys, H. Roels, A. Bernard, P. Bruaux, F. Claeys, G. Ducoffre, P. De Plaen, J. Staessen AND, A. Amery ⁴⁰¹	1699 hombres y mujeres; (*1)	1994
KS Chia, CN Ong, HY Ong AND G Endo ⁴⁰²	65 mujeres	1989
C. G. Elinder, C. Edling, E. Lindberg, B. Kågedal AND O. Vesterberg ⁴⁰³	58 hombres y 2 mujeres; (*2)	1985
C. G. Elinder, C. Edling, E. Lindberg, B. Kågedal AND O Vesterberg ⁴⁰⁴	58 hombres y 2 mujeres; (*2)	1985
L. Friberg ⁴⁰⁵	23 hombres	1950
F. Y. Falck Jr, L. J. Fine, R. G. Smith, J. Garvey, A. Schork, B. England, K. D. Mcclatchey AND J. Linton ⁴⁰⁶	109 hombres	1986

(*1) Población no trabajadora.

(*2) No análisis por sexo.

⁴⁰¹ A. Buchet, J. P., Lauwerys, R., Roels, H., Bernard, A., Bruaux, P., Claeys, F., Ducoffre, G., De Plaen, P., Staessen, J., Amery, 'Renal effects of cadmium body burden of the general population', *The Lancet*, 39 (1994), 699–702.

⁴⁰² G Endo KS Chia, CN Ong, HY Ong, 'Renal tubular function of workers exposed to low levels of cadmium.', *British Journal of Industrial Medicine*, 46 (1989), 165–70.

⁴⁰³ O Vesterberg C G Elinder, C Edling, E Lindberg, B Kågedal, 'Assessment of renal function in workers previously exposed to cadmium', *British Journal of Industrial Medicine*, 42 (1985), 754–60.

⁴⁰⁴ Bertil Kagedal and Olof Vesterberg Carl-Gustaf Elinder, Christer Edling, Erik Lindberg, 'B2-Microglobulinuria among workers previously exposed to cadmium: Follow-Up and dose-response analyses', *American Journal of Industrial Medicine*, 1985, 553–64.

⁴⁰⁵ L Friberg, 'Health hazards in the manufacture of alkaline accumulators with special reference to chronic cadmium poisoning', *Acta Medica Scandinavica*, 240 (1950), 1–124.

⁴⁰⁶ K D Mcclatchey AND J Linton F Y Falck Jr, L J Fine, R G Smith, J Garvey, A Schork, B England, 'Metallothionein and occupational exposure to cadmium', *British Journal of Industrial Medicine*, 40 (1983), 305–13.

Autores del estudio	Sujetos de estudio	Año
L. Hellström, C. G. Elinder, B. Dahlberg, M. Lundberg, L. Järup, B. Persson AND O. Axelson ⁴⁰⁷	Población general; (*1)(*2)	2001
P. Hotz, J. P. Buchet, A. Bernard, D. Lison, AND R Lauwerys ⁴⁰⁸	208 hombres y 385 mujeres; (*1)	1999
M. Jakubowski, B. Trojanowska, G. Kowalska, E. Gendek, Z. Starzynski, B. Krajewska AND J. Jajte ⁴⁰⁹	187 hombres	1987
L. Jarup AND C. G. Elinder ⁴¹⁰	756 hombres y 146 mujeres; (*2)	1993
L. Jarup AND C. G. Elinder ⁴¹¹	300 hombres y 94 mujeres; (*2)	1994
L. Järup, L. Hellström, T. Alfvén, M. D. Carlsson, A. Grubb, B. Persson, C. Pettersson, G. Spång, A. Schütz AND C. G. Elinder ⁴¹²	479 hombres y 544 mujeres; (*1)	2000

(*1) Población no trabajadora.

(*2) No análisis por sexo.

⁴⁰⁷ L Hellström, CG Elinder, and ... B Dahlberg -, 'Cadmium exposure and end-stage renal disease', *American Journal of Kidney Diseases*, 38 (2001), 1001–8.

⁴⁰⁸ R Hotz, P., Buchet, J. P., Bernard, A., Lison, D., and Lauwerys, 'Renal effects of low-level environmental cadmium exposure: 5-Year follow-up of a subcohort from the cadmibel study', *The Lancet*, 354 (1999), 1508–13.

⁴⁰⁹ M. Jakubowski and others, 'Occupational exposure to cadmium and kidney dysfunction', *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 59.6 (1987), 567–77.

⁴¹⁰ Lars Jarup and Carl Gustaf Elinder, 'Incidence of renal stones among cadmium exposed battery workers', *British Journal OfIndustrial Medicine*, 50 (1993), 598–602.

⁴¹¹ Lars Järup and Carl Gustaf Elinder, 'Dose-response relations between urinary cadmium and tubular proteinuria in cadmium-exposed workers', *American Journal of Industrial Medicine*, 26.6 (1994), 759–69.

⁴¹² Lars Järup and others, 'Low level exposure to cadmium and early kidney damage: The OSCAR study', *Occupational and Environmental Medicine*, 57.10 (2000), 668–72.

7. Diferencias toxicológicas hombre-mujer y sus posibles consecuencias en la exposición a contaminantes químicos

Autores del estudio	Sujetos de estudio	Año
L. Järup, B. Persson, B. Edling AND C. G. Elinder ⁴¹³	16 hombres	1993
T. Jin, M. Nordberg, W. Frech, X. Dumont, A. Bernard, T. Ye, Q. Kong, Z. Wang, P. Li, N. G. Lundström, Y. Li. AND G. F. Nordberg ⁴¹⁴	474 hombres y 306 mujeres; (*1)	2002
T. Kawada, H. Koyama AND S. Suzuki ⁴¹⁵	64 hombres	1989
R. R. Lauwerys, H. A. Roels, J. P. Buchet, A. Bernard, AND D. Stanescu ⁴¹⁶	115 hombres y 26 mujeres; (*2) 38 hombres 39 hombre 148 hombres	1979
R. R. Lauwerys, H. A. Roels, M. Regniers, J. P. Buchet, A. Bernard, AND A. Goret ⁴¹⁷	11 hombres	1979

(*1) Población no trabajadora.

(*2) No análisis por sexo.

⁴¹³ CG Järup, L, Persson, B, Edling, C AND Elinder, 'Renal function impairment in workers previously exposed to cadmium.', *Nephron*, 64 (1993), 75–81.

⁴¹⁴ Taiyi Jin and others, 'Cadmium biomonitoring and renal dysfunction among a population environmentally exposed to cadmium from smelting in china (ChinaCad)', *BioMetals*, 15.4 (2002), 397–410.

⁴¹⁵ H and S Suzuki Kawada, T, Koyama, 'Cadmium, NAG activity, and beta 2-microglobulin in the urine of cadmium pigment workers.', *British Journal of Industrial Medicine*, 46 (1989), 52–55.

⁴¹⁶ R. R. Lauwerys, H. A. Roels, and J. P. Buchet, 'Investigations on the lung and kidney function in workers exposed to cadmium', *Environmental Health Perspectives*, Vol. 28 (1979), 137–45.

⁴¹⁷ R. Lauwerys and others, 'Significance of cadmium concentration in blood and in urine in workers exposed to cadmium', *Environmental Research*, 20.2 (1979), 375–91.

Autores del estudio	Sujetos de estudio	Año
P. W. Mueller, J. Smith, K. K. Steinberg AND M. J. Thun ⁴¹⁸	76 hombres	2008
C. W. Noonan, S. M. Sarasua, D. Campagna, S. J. Kathman, J. A. Lybarger AND P. W. Mueller ⁴¹⁹	Población general; (*2)	2002
H Roels, A M Bernard, A Cárdenas, J P Buchet, R R Lauwerys, G Hotter, I Ramis, A Mutti, I Franchini AND I Bundschuh ⁴²⁰	100 hombres	1993
H A Roels, R R Lauwerys, J P Buchet, A M Bernard, A Vos AND M Oversteyns ⁴²¹	23 Hombres	1989
H A Roels, R R Lauwerys, A M Bernard, J P Buchet, A Vos AND M Oversteyns ⁴²²	215 Hombres	1991
H. A. Roels, F. J. Van Assche, M. Oversteyns, M. De Groof, R. R. Lauwerys AND D. Lison ⁴²³	32 Hombres	1997

(*1) Población no trabajadora.

(*2) No análisis por sexo.

⁴¹⁸ Mueller, PW, Smith, J, Steinberg, KK and MJ Thun, MJ, 'Chronic renal tubular effects in relation to urine cadmium levels', *Nephron*, 52 (1989), 45–54.

⁴¹⁹ Curtis W. Noonan and others, 'Effects of exposure to low levels of environmental cadmium on renal biomarkers', *Environmental Health Perspectives*, 110.2 (2002), 151–55.

⁴²⁰ I Bundschuh Roels, A M Bernard, A Cárdenas, J P Buchet, R R Lauwerys, G Hotter, I Ramis, A Mutti and I Franchini, 'Markers of early renal changes induced by industrial pollutants. III. Application to workers exposed to cadmium.', *British Journal of Industrial Medicine*, 50 (1993), 37–48.

⁴²¹ HA Roels, RR Lauwerys, J P Buchet, A M Bernard, A Vos M Oversteyns, 'Health Significance of cadmium induced renal dysfunction: Five year follow up', *British Journal of Industrial Medicine*, 46 (1989), 755–64.

⁴²² M Oversteyns H A Roels, R R Lauwerys, A M Bernard, J P Buchet, A Vos, 'Assessment of the filtration reserve capacity of the kidney in workers exposed to cadmium', *British Journal of Industrial Medicine*, 48 (1991), 365–74.

⁴²³ Harry A. Roels and others, 'Reversibility of microproteinuria in cadmium workers with incipient tubular dysfunction after reduction of exposure', *American Journal of Industrial Medicine*, 31.5 (1997), 645–52.

7. Diferencias toxicológicas hombre-mujer y sus posibles consecuencias en la exposición a contaminantes químicos

Autores del estudio	Sujetos de estudio	Año
R. Scott, P. J. Patterson, R. Burns, J. M. Ottoway, F. E. Hussain, G. S. Fell, S. Dumbuya, AND M. Iqbal ⁴²⁴	86 hombres	1978
Z.A. Shaikh, C. Tohyama AND C.V. Nolan. ⁴²⁵	53 hombres	1987
M. J. Thun, A. M. Osorio, S. Schober, W. H. Hannon, B. Lewis AND W Halperin ⁴²⁶	45 hombres	1989
F. Toffoletto , P. Apostoli, I. Ghezzi, A. Baj, G. Cortona, L. Rizzi, AND L. Alessio ⁴²⁷	150 hombres	1992
M. Trzcinka-Ochocka, M. Jakubowski, T. Halatek AND G. Razniewska ⁴²⁸	26 hombres y 32 mujeres; (*2)	2002
M. Verschoor, R. Herber, J. van Hemmen, A. Wibowo AND R Zielhuis ⁴²⁹	35 hombres	1987

(*1) Población no trabajadora.

(*2) No análisis por sexo.

⁴²⁴ R Scott and others, 'Hypercalciuria related to cadmium exposure', *Urology*, 11.5 (1978), 462–65.

⁴²⁵ Zahir A. Shaikh, Chiharu Tohyama, and Canice V. Nolan, 'Occupational exposure to cadmium: Effect on metallothionein and other biological indices of exposure and renal function', *Archives of Toxicology*, 59.5 (1987), 360–64.

⁴²⁶ M. J. Thun and others, 'Nephropathy in cadmium workers: Assessment of risk from airborne occupational exposure to cadmium.', *Occupational and Environmental Medicine*, 46.10 (1989), 689–97.

⁴²⁷ L. Alessio F. Toffoletto , P. Apostoli, I. Ghezzi, A. Baj, G. Cortona, L. Rizzi, 'Ten-year follow-up of biological monitoring of cadmium-exposed workers.', *IARC Scientific Publications*, 118 (1992), 107–11.

⁴²⁸ M Trzcinka-Ochocka and others, 'Reversibility of microproteinuria in nickel–cadmium battery workers after removal from exposure', *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 75 (2002), 101–6.

⁴²⁹ M Verschoor and others, 'Renal function of workers with low-level cadmium exposure', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 13.3 (1987), 232–38.

Al realizar un análisis de los estudios puede verse que ninguno de ellos se ha realizado sobre población trabajadora, conteniendo sujetos de ambos sexos y analizando los datos teniendo en cuenta la variable sexo.

El documento DLEP B 01 contiene estudios con sujetos de ambos sexos sobre población general, con un enfoque de exposición medioambiental y por tanto a niveles de exposición muy inferiores a los que suceden en una situación de exposición laboral a contaminantes químicos por lo que los datos de estos estudios tienen una validez limitada; cuando se comparan exposiciones a niveles muy diferentes de contaminante, podemos encontrar toxicocinéticas diferentes y efectos del contaminante también diferentes, tal y como se reflejó en la introducción de este capítulo.

El documento DLEP B 01, contiene siete estudios en los que hay trabajadores de ambos sexos, pero en ninguno de ellos el análisis de los datos se ha realizado teniendo en cuenta la variable sexo.

Hay un estudio en el que los sujetos de estudio son trabajadoras, Renal Tubular Function of Workers Exposed to Low Levels of Cadmium⁴³⁰. El estudio se enuncia sobre trabajadoras expuestas pero en sentido estricto se correspondería más con un estudio sobre población general ya que la población según los criterios habituales no se le consideraría población expuesta por que no supera el 10% del valor límite de exposición, VLA, del cadmio⁴³¹.

El análisis de los estudios puede resumirse:

- En la mayoría de los estudios los sujetos incluidos son únicamente varones, en el resto o bien no se trata de población trabajadora o no se realiza un análisis de los datos incorporando la variable de género
- Los estudios son muy antiguos, tienen una media de antigüedad de 32 años en 2023.

⁴³⁰ KS Chia, CN Ong and HY Ong, op.cit.

⁴³¹ Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, *Guía técnica para evaluar los riesgos relacionados con los agentes químicos presentes en los lugares de trabajo*, Ministerio de Empleo y Seguridad Social, 2001.

6.1. Metales pesados. Cadmio. Efectos según género

Existe una diferencia documentada sobre la capacidad de absorción de cadmio entre hombres y mujeres⁴³². Varios estudios han mostrado un aumento notable en la absorción de cadmio en mujeres con bajas reservas de hierro en el cuerpo⁴³³ y durante el embarazo⁴³⁴.

La absorción gastrointestinal de cadmio parece involucrar a los principales transportadores intestinales de hierro, es decir, el transportador de metal divalente apical 1 (DMT1) y la ferroportina basolateral 1 (FPN1)^{435,436,437}. Ambos transportadores están regulados al alza en las reservas bajas de hierro⁴³⁸, lo que explica la mayor absorción de cadmio. Esto también explica que las mujeres, en general, tengan una mayor carga corporal de cadmio que

⁴³² Maria Kippler and others, 'Influence of iron and zinc Status on Cadmium Accumulation in Bangladeshi Women', *Toxicology and Applied Pharmacology*, 222.2 (2007), 221–26.

⁴³³ M. Berglund and others, 'Intestinal Absorption of Dietary Cadmium in Women Depends on Body Iron Stores and Fiber Intake', *Environmental Health Perspectives*, 102.12 (1994), 1058–66.

⁴³⁴ Agneta Akesson and others, 'Cadmium Exposure in Pregnancy and Lactation in Relation to Iron Status', *American Journal of Public Health*, 92.2 (2002), 284–87.

⁴³⁵ Jonas Talkvist, Christopher L. Bowlus, and Bo Lönnerdal, 'DMT1 Gene Expression and Cadmium Absorption in Human Absorptive Enterocytes', *Toxicology Letters*, 122.2 (2001), 171–77.

⁴³⁶ Jung D. Park, Nathan J. Cherrington, and Curtis D. Klaassen, 'Intestinal Absorption of Cadmium Is Associated with Divalent Metal Transporter 1 in Rats', *Toxicological Sciences*, 68.2 (2002), 288–94.

⁴³⁷ Doug Young Ryu and others, 'Dietary Iron Regulates Intestinal Cadmium Absorption through Iron Transporters in Rats', *Toxicology Letters*, 152.1 (2004), 19–25.

⁴³⁸ Heinz Zoller and others, 'Expression of the Duodenal Iron Transporters Divalent-Metal Transporter 1 and Ferroportin 1 in Iron Deficiency and Iron Overload', *Gastroenterology*, 120.6 (2001), 1412–19.

los hombres⁴³⁹, probablemente debido principalmente a una mayor prevalencia de reservas bajas de hierro entre las mujeres en edad fértil.

La exposición a niveles altos de cadmio causa daño óseo (ver imagen 7.19). El efecto tóxico del cadmio sobre los huesos se hizo evidente con el brote de la enfermedad de Itai-itai en Japón, donde el daño renal y esquelético severo en las mujeres se asoció con el consumo de arroz altamente contaminado con cadmio⁴⁴⁰.

Imagen 7.19. progresión de la osteoporosis.



Fuente de imagen quironsalud.

⁴³⁹ Muneko Nishijo and others, 'The Gender Differences in Health Effects of Environmental Cadmium Exposure and Potential Mechanisms', *Molecular and Cellular Biochemistry*, 2004, 87–92.

⁴⁴⁰ T. Kjellström, 'Mechanism and Epidemiology of Bone Effects of Cadmium.', *IARC Scientific Publications*, 1992, pp. 301–10.

La exposición a cadmio y sus efectos óseos tienen como principal diana a mujeres de mediana edad⁴⁴¹ y como secuela la osteoporosis^{442,443}.

El efecto del cadmio sobre la resorción ósea fue aún más pronunciado después de la menopausia, de acuerdo con los resultados de estudios en animales⁴⁴⁴ y humanos⁴⁴⁵, y en línea con el hecho que los afectados por la enfermedad de Itai-itai eran principalmente mujeres después de la menopausia⁴⁴⁶.

La causa de estos daños es consecuencia del daño tubular renal inducido por cadmio^{447,448} y la atenuación de la reabsorción de calcio en la nefrona, lo

⁴⁴¹ Nishijo and others, op.cit.

⁴⁴² A. A. Ismail and others, 'Incidence of limb fracture across Europe: Results from the european prospective osteoporosis study (EPOS)', *Osteoporosis International*, 13.7 (2002), 565–71.

⁴⁴³ Ismail and others, op.cit.

⁴⁴⁴ M. H. Bhattacharyya and others, 'Cadmium accelerates bone loss in ovariectomized mice and fetal rat limb bones in culture', *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 85.22 (1988), 8761–65.

⁴⁴⁵ Jan A. Staessen and others, 'Environmental exposure to cadmium, forearm bone density, and risk of fractures: Prospective population study', *Lancet*, 353.9159 (1999), 1140–44.

⁴⁴⁶ M Kasuya, 'Recent epidemiological studies on Itai-Itai disease as a chronic cadmium poisoning in Japan', *Water Science and Technology*, 42.7–8 (2000), 147–54.

⁴⁴⁷ J. A. Staessen and others, 'Renal function and historical environmental cadmium pollution from zinc smelters', *The Lancet*, 343.8912 (1994), 1523–27.

⁴⁴⁸ Buchet, J. P., Lauwerys, R., Roels, H., Bernard, A., Bruaux, P., Claeys, F., Ducoffre, G., De Plaen, P., Staessen, J., Amery.

que resulta en hipercalciuria⁴⁴⁹ y desmineralización de los huesos⁴⁵⁰, particularmente en mujeres menopáusicas⁴⁵¹.

El cadmio ha sido identificado como un disruptor endocrino⁴⁵². Puede interferir con el funcionamiento hormonal al unirse tanto al receptor de estrógeno nuclear⁴⁵³ y receptor acoplado a proteína G 30 (GPR30)^{454,455} e indirectamente por la escisión de la cadena lateral de P450 o a través del receptor de lipoproteínas de baja densidad^{456,457}, por lo tanto, el cadmio también puede estar involucrado en la etiología de enfermedades y en resultados de salud hormonalmente sensibles.

Las hormonas reproductivas son señales biológicas importantes y juegan un papel en la etiología del cáncer y las enfermedades del corazón, entre otras

⁴⁴⁹ Buchet, J. P., Lauwerys, R., Roels, H., Bernard, A., Bruaux, P., Claeys, F., Ducoffre, G., De Plaen, P., Staessen, J. and Amery, op.cit.

⁴⁵⁰ Järup and others, op.cit.

⁴⁵¹ Jan A. Staessen and others, op.cit.

⁴⁵² Evanthia Diamanti-Kandarakis and others, 'Endocrine-disrupting chemicals: An endocrine Society Scientific Statement', *Endocrine Reviews*, 2009, 293–342.

⁴⁵³ Adriana Stoica, Benita S. Katzenellenbogen, and Mary Beth Martin, 'Activation of estrogen receptor- α by the heavy metal cadmium', *Molecular Endocrinology*, 14.4 (2000), 545–53.

⁴⁵⁴ Xinyuan Yu, Edward J. Filardo, and Zahir A. Shaikh, 'The membrane estrogen receptor GPR30 mediates cadmium-induced proliferation of breast cancer cells', *Toxicology and Applied Pharmacology*, 245.1 (2010), 83–90.

⁴⁵⁵ Chetana M. Revankar and others, 'A transmembrane intracellular estrogen receptor mediates rapid cell signaling', *Science*, 307.5715 (2005), 1625–30.

⁴⁵⁶ Motoyuki Kawai and others, 'Placental endocrine disruption induced by cadmium: eEffects on P450 cholesterol side-chain cleavage and 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase enzymes in cultured human trophoblasts', *Biology of Reproduction*, 67.1 (2002), 178–83.

⁴⁵⁷ Sonia A Ronchetti and others, 'Cadmium mimics estrogen-driven cell Proliferation and prolactin secretion from anterior pituitary cells', *PLoS ONE*, 8.11 (2013), 81101.

condiciones de salud^{458,459}. Se ha demostrado experimentalmente que el cadmio desempeña un papel en la modificación de los niveles hormonales⁴⁶⁰ y puede afectar el eje hipotálamo-pituitario - gonadal (HPG) en múltiples niveles⁴⁶¹.

Hay una asociación entre la exposición a cadmio y el cáncer de mama, en concreto los tumores con receptores de estrógeno positivos (ER+) entre las mujeres posmenopáusicas⁴⁶². El cadmio compite con el estradiol en la unión a los receptores de estrógeno (ER) y activa estos receptores⁴⁶³, en consecuencia, el cadmio puede jugar un papel en el desarrollo del cáncer de mama ER-positivo (ER+)⁴⁶⁴.

⁴⁵⁸ C Atalay, M Kanlıöz, and M Altınok, 'Menstrual cycle and hormone receptor status in breast cancer patients.', *Neoplasma*, 49.4 (2002), 278.

⁴⁵⁹ Richard S. Legro, 'Polycystic ovary syndrome and cardiovascular disease risk', *Current Cardiovascular Risk Reports*, 3.1 (2009), 65–70.

⁴⁶⁰ Ivo Iavicoli, Ana Fontana, and Antonio Bergamaschi, 'The effects of metals as endocrine disruptors', *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part B: Critical Reviews*, 2009, 206–23.

⁴⁶¹ Anunciación Lafuente, 'The hypothalamic-pituitary-gonadal axis is target of cadmium toxicity. an update of recent studies and potential therapeutic approaches', *Food and Chemical Toxicology*, 2013, 395–404.

⁴⁶² Hiroaki Itoh and others, 'Dietary cadmium intake and breast cancer risk in Japanese women: A Case-control study', *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 217.1 (2014), 70–77.

⁴⁶³ Adriana Stoica, Benita S. Katzenellenbogen, and Mary Beth Martin, 'Activation of estrogen receptor- α by the heavy metal cadmium', *Molecular Endocrinology*, 14.4 (2000), 545–53.

⁴⁶⁴ Michael D. Johnson and others, 'Cadmium mimics the in vivo effects of estrogen in the uterus and mammary gland', *Nature Medicine*, 9.8 (2003), 1081–84.

La mediana de la edad de la menarquia de las mujeres que vivían en el área contaminada con cadmio fue significativamente más baja que la de las mujeres que residían en el área no contaminada con cadmio⁴⁶⁵.

Por otra parte, la endometriosis es una enfermedad que afecta aproximadamente al 6-11 % de las mujeres en edad reproductiva y, a menudo, se asocia con la infertilidad. La endometriosis se caracteriza por un crecimiento de glándulas endometriales y estroma fuera del útero. Sin embargo, aunque se reconoce como una enfermedad sensible a los estrógenos, los factores de riesgo de la endometriosis son poco conocidos. Los pocos factores de riesgo establecidos incluyen raza caucásica, tipo de cuerpo delgado e historial de infertilidad⁴⁶⁶. El cadmio puede desempeñar un papel en la etiología de la endometriosis a través de sus propiedades estrogénicas o por modificación del estrés oxidativo⁴⁶⁷.

El cadmio también tiene efectos sobre el sistema reproductivo masculino humano, afectando a los parámetros de calidad del semen, así como a la función testicular y el desequilibrio hormonal en diferentes especies animales. La inducción de subfertilidad después de la administración de cadmio podría deberse a la penetración de cadmio en el tejido testicular y daños en el mismo, lo que lleva a un deterioro de la función testicular, revelado por la interrupción de la espermatogénesis y la motilidad de los espermatozoides, con o sin afectar la función endocrina reproductiva masculina⁴⁶⁸.

⁴⁶⁵ Xiao Chen, Guoying Zhu, and Taiyi Jin, 'Effects of Cadmium Exposure on Age of Menarche and Menopause', *Toxics*, 6.1 (2018).

⁴⁶⁶ C. Matthew Peterson and others, 'Risk Factors Associated with Endometriosis: Importance of Study Population for Characterizing Disease in the ENDO Study', *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 208.6 (2013), 451.e1-451.e11.

⁴⁶⁷ P D Darbre, 'Metalloestrogens: An Emerging Class of Inorganic Xenoestrogens with Potential to Add to the Oestrogenic Burden of the Human Breast', *Journal of Applied Toxicology*, 2006, 191–97.

⁴⁶⁸ Sanaz Alaei and others, 'Cadmium and Male Infertility', *Journal of Infertility and Reproductive Biology*, 2.2 (2014), 62–69.

Existen evidencias de que la exposición a cadmio reduce la fertilidad masculina⁴⁶⁹ por una reducción de la concentración y la motilidad de los espermatozoides humanos^{470,471}. El aumento de los niveles séricos de cadmio tiene efectos sobre la disfunción eréctil⁴⁷² con escasa reversión después de la exposición a cadmio en estudios realizados con animales⁴⁷³.

La exposición al cadmio también puede afectar el sistema reproductivo de las mujeres, pero los datos sobre la exposición al cadmio con respecto a la salud reproductiva femenina son menores que los datos sobre la exposición al cadmio con respecto a la reproducción masculina⁴⁷⁴.

La toxicidad de los productos químicos y los contaminantes ambientales podría expresarse de manera diferente en mujeres y hombres, ya que estos tóxicos afectan en períodos específicos de la vida de una mujer y pueden ser una amenaza mayor para las mujeres que para los hombres debido a la ya citada absorción gastrointestinal elevada de Cadmio en las mujeres en edad

⁴⁶⁹ Carol Sukhn and others, 'Associations of semen quality with non-essential heavy metals in blood and seminal fluid: Data from the environment and male infertility (EMI) Study in Lebanon', *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 35.9 (2018), 1691–1701.

⁴⁷⁰ Susan Benoff and others, 'Cadmium concentrations in blood and seminal Plasma: correlations with sperm number and motility in three male populations (infertility patients, artificial insemination donors, and unselected volunteers)', *Molecular Medicine*, 15.7–8 (2009), 248–62.

⁴⁷¹ Yi Xin Wang and others, 'Association of urinary metal levels with human semen quality: A cross-sectional study in china', *Environment International*, 91 (2016), 51–59.

⁴⁷² Joseph Gabrielsen and others, 'MP43-02 serum cadmium levels predict erectile dysfunction in men', *The Journal of Urology*, 199.4S (2018), e580.

⁴⁷³ G. A. Ujah and others, 'Effect of quercetin on cadmium chloride-induced impairments in sexual behaviour and steroidogenesis in male wistar rats', *Andrologia*, 50.2 (2018).

⁴⁷⁴ Sunil Kumar and Anupama Sharma, 'Cadmium toxicity: Effects on human reproduction and fertility', *Reviews on Environmental Health*, 2019.

fértil⁴⁷⁵, la dolencia Itai-itai inducida por cadmio es prueba de ello ya que se observó principalmente en mujeres.

El contenido promedio de cadmio y plomo en la sangre y en la placenta de las mujeres con aborto espontáneo es mayor en comparación con el nivel de estos metales tóxicos en mujeres con un desarrollo de embarazo normal⁴⁷⁶.

La exposición materna a cadmio durante el embarazo tiene, además de una mayor manifestación de aborto espontáneo, consecuencias en el desarrollo de la descendencia. El nivel de cadmio en la sangre del cordón umbilical se relacionó significativamente de manera negativa con el desarrollo del feto⁴⁷⁷.

El cadmio se acumula en la placenta⁴⁷⁸, lo que puede conducir a un transporte deficiente de micronutrientes esenciales al feto⁴⁷⁹.

El bajo peso al nacer (<2.500 g) ocurre de manera más significativa en los bebés con niveles elevados de cadmio en la sangre materna, la placenta o el cordón umbilical que en aquellos expuestos a una concentración más baja de cadmio en los mismos. El cadmio puede desplazar al zinc, que es un elemento indispensable esencial para el crecimiento y desarrollo fetal normal. Los bebés con bajo peso al nacer tienen niveles estadísticamente significativos más altos de cadmio y más bajos de zinc en comparación con aquellos con bebés de

⁴⁷⁵ Marie Vahter, Agneta Åkesson, and others, 'Gender differences in the disposition and Toxicity of Metals', *Environmental Research*, 104.1 (2007), 85–95.

⁴⁷⁶ Wioleta J. Omeljaniuk and others, 'Cadmium and lead in women Who miscarried', *Clinical Laboratory*, 64.1–2 (2018), 59–67.

⁴⁷⁷ Chien Mu Lin and others, 'Does prenatal cadmium exposure affect fetal and child growth?', *Occupational and Environmental Medicine*, 68.9 (2011), 641–46.

⁴⁷⁸ Katarina Osman and others, 'Toxic and essential elements in placentas of swedish women', *Clinical Biochemistry*, 33.2 (2000), 131–38.

⁴⁷⁹ Jun Ichi Kuriwaki and others, 'Effects of cadmium exposure during pregnancy on trace elements in fetal rat liver and kidney', *Toxicology Letters*, 156.3 (2005), 369–76.

peso normal, lo que indica que el cadmio tiene un efecto tóxico en el peso neonatal⁴⁸⁰.

Además de la disminución de talla en los recién nacidos, la exposición tiene efectos posteriores, encontrándose una reducción en el peso, altura y perímetro cefálico hasta los 3 años^{481,482}.

También, la exposición materna al cadmio produce efectos diferenciados según el sexo de la descendencia en el crecimiento y el desarrollo⁴⁸³. Se determinó una relación inversa notable entre las concentraciones maternas de cadmio en el primer trimestre y el tamaño al nacer en las niñas. Por cada unidad logarítmica de aumento en la concentración de cadmio ($\mu\text{g/g}$ de creatinina) desde el primer trimestre, hubo un deterioro del peso al nacer de 116,9 g.⁴⁸⁴ Realizando un análisis del impacto de la exposición materna al cadmio en el embarazo y el tamaño al nacer teniendo en cuenta el sexo del bebe, se encuentra que la disminución se limita a las niñas, con una ligera

⁴⁸⁰ Erebi P. Ikeh-Tawari, John I. Anetor, and M. A. Charles-Davies, 'Cadmium level in pregnancy, influence on neonatal birth weight and possible amelioration by some essential trace elements', *Toxicology International*, 20.1 (2013), 108–12.

⁴⁸¹ Lin and others, op.cit.

⁴⁸² Carmelo D. Salpietro and others, 'Cadmium concentration in maternal and cord blood and infant birth weight: A study on healthy non-smoking women', *Journal of Perinatal Medicine*, 30.5 (2002), 395–99.

⁴⁸³ Yuling Zhang and others, 'Maternal urinary cadmium levels during pregnancy associated with risk of sex-dependent birth outcomes from an e-waste pollution site in China', *Reproductive Toxicology*, 75 (2018), 49–55.

⁴⁸⁴ Kumar and Sharma, op.cit.

indicación de los efectos en los niños⁴⁸⁵, lo que sugiere variaciones sexuales potenciales en la toxicodinámica y la toxicocinética del cadmio⁴⁸⁶.

En conclusión, para establecer el valor límite de cadmio se han tenido en cuenta estudios con una media de antigüedad de 32 años en 2023 en los que en general no se han incluido mujeres o no se ha tenido en cuenta la variable sexo.

Todo ello unido a que ante una misma exposición a cadmio existen diferencias documentadas en los efectos según el género, pone en duda que la protección producida por el cumplimiento de los valores límite sea la misma para trabajadores de ambos sexos.

⁴⁸⁵ Maria Kippler, Fahmida Tofail, and others, 'Maternal cadmium exposure during pregnancy and size at birth: A prospective cohort study', *Environmental Health Perspectives*, 120.2 (2012), 284–89.

⁴⁸⁶ Halina B Röllin and others, 'Prenatal exposure to cadmium, placental permeability and birth outcomes in coastal populations of South Africa', *PLoS ONE*, 10.11 (2015).

7. Pesticidas. Paratión

Un pesticida es una sustancia química tóxica o una mezcla de sustancias o agentes biológicos que se liberan intencionalmente en el medio ambiente para evitar, disuadir, controlar y destruir poblaciones de insectos, malezas, roedores, hongos u otras plagas dañinas.

El uso de pesticidas se remonta a la antigüedad, tanto los pueblos de la Grecia Antigua como los del Imperio Romano tuvieron la agricultura como una ocupación básica y de gran importancia, obteniendo sus plaguicidas de diversas fuentes vegetales y animales, así como de algunos minerales.

El uso de estos productos se generalizó con el nacimiento de los plaguicidas sintéticos, el primer plaguicida sintetizado fue el DDT, sus propiedades insecticidas se descubrieron en 1939. Fue autorizada su comercialización en los EE.UU. en 1945 y se expandieron al resto del mundo (ver imagen 7.20).

Imagen 7.20. Pulverizando con un 10% DDT en Italia en 1945.



Fuente de imagen, Otis Historical Archives National Museum of Health and Medicine.

La industrialización, los intereses económicos de los grandes productores de plaguicidas y la necesidad de controlar las plagas impulsó su utilización a escala mundial. Se inició también la búsqueda de múltiples compuestos análogos, hasta llegar a la actualidad en la que se conocen miles de ellos.

Desde el punto de vista de su constitución química, los pesticidas pueden clasificarse en diversos grupos, siendo los más importantes los siguientes:

- Arsenicales.
- Carbamatos.
- Derivados de cumarina.
- Derivados de urea.
- Dinitrocompuestos.
- Organoclorados.
- Organofosforados.
- Organometálicos.
- Piretroides.
- Tiocarbamatos.
- Triazinas.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), atendiendo a la toxicidad de los pesticidas, en 1978 estableció una clasificación basada en su peligrosidad o grado de toxicidad aguda, definida como la capacidad del plaguicida de producir un daño agudo a la salud a través de una o múltiples exposiciones en un período de tiempo relativamente corto (esta calificación puede verse en la tabla 7.21).

Tabla 7.21. Clasificación de pesticidas según toxicidad, OMS.

Clase	Toxicidad	Ejemplos
Clase IA	Extremadamente peligrosos	Paratión, dieldrín
Clase IB	Altamente peligrosos	Eldrín, diclorvos
Clase II	Moderadamente peligrosos	DDT, clordano
Clase III	Ligeramente peligrosos	Malatión

Los plaguicidas organofosforados constituyen un amplísimo grupo de compuestos de síntesis, en general altamente tóxicos, con un precedente en los gases de guerra, a menudo conocidos bajo el apelativo de “gases

nerviosos”, entre los que se encuentran el sarin, tabun y soman, y que se desarrollaron de manera especial a partir de la Segunda Guerra Mundial. Las propiedades de estos compuestos como insecticidas fueron el motivo de que ya en 1959 se hubieran sintetizado alrededor de 50.000. Al revelarse como elementos útiles de lucha contra las plagas de insectos, forman parte, como ingredientes activos de muchos formulados comerciales, en los que se integran distintos componentes para obtener una mayor eficacia del ingrediente activo. Pertenecen a este grupo el paratión, malatión, clorpirifos y el diclorvos, salvo el paratión, el resto están en uso hasta la fecha actual.

El paratión es un organofosfato altamente tóxico que se ha utilizado desde aproximadamente 1949 de forma extensiva y en numerosas formulaciones, principalmente como insecticida. El paratión puro y el metilparatión análogo son aceites amarillos que se utilizan como vapores, polvos y aerosoles en concentraciones de hasta el 50 % en plaguicidas.

El uso del paratión fue prohibido en la Unión Europea y los EE.UU. en el año 2003 por su toxicidad; anteriormente a esa fecha debido a su alta eficacia y bajo costo fue ampliamente utilizado. Los organofosforados han sido los pesticidas más utilizados a nivel mundial y hoy en día siguen siendo los más utilizados, aunque su uso comienza a disminuir en favor de otros.⁴⁸⁷

España es el país que más plaguicidas utiliza de la Unión Europea (ver imagen 7.22), tanto en cantidad total como en uso por habitante⁴⁸⁸.

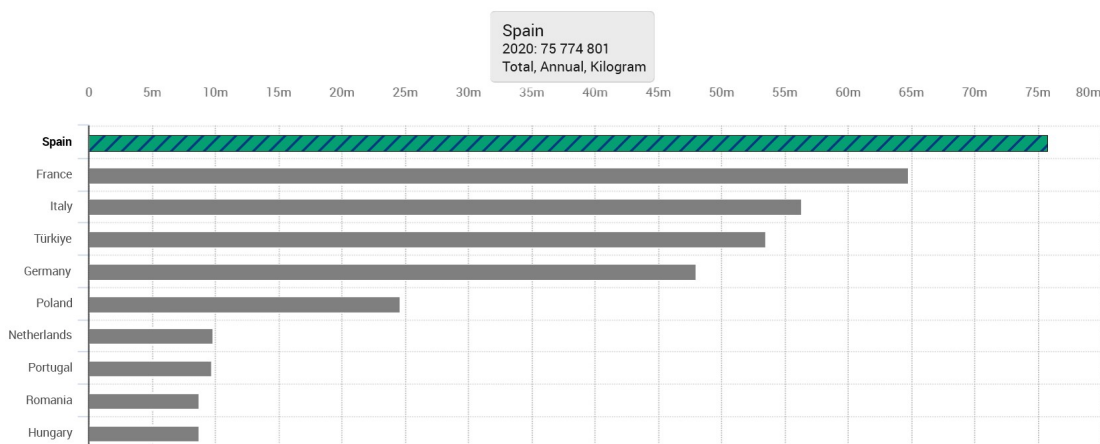
Se estima que 385 millones o el 44 % de los agricultores y trabajadores agrícolas del mundo sufren intoxicaciones agudas no intencionadas con

⁴⁸⁷John E. Casida and Gary B. Quistad, ‘Golden age of insecticide research: Past, present, or future?’, *Annual Review of Entomology*, 43.1 (1998), 1–16.

⁴⁸⁸Eurostat, ‘Ventas de plaguicidas por tipo de plaguicida. 2022.’ <<https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/product/page/tai02>> [accessed 15 January 2023].

pesticidas cada año, sin incluir las ingestiones suicidas y los efectos crónicos en la salud⁴⁸⁹.

Imagen 7.22. Ventas de plaguicidas por países en 2020 en la UE.



Fuente de imagen, EUROSTAT.

Las mujeres constituyen casi la mitad de la mano de obra agrícola en los países en desarrollo, con un máximo de casi el 70 % de las mujeres empleadas en el sur de Asia y más del 60 % de las mujeres empleadas en el África subsahariana trabajando en la agricultura⁴⁹⁰.

En los países en vías de desarrollo no se adoptan medidas de prevención de riesgos laborales; un estudio de PANAP de 2018 en siete países de Asia⁴⁹¹, detectó mujeres en Pakistán que mezclan pesticidas granulados con sus

⁴⁸⁹ Wolfgang Boedeker and others, 'The global distribution of acute unintentional pesticide poisoning: Estimations based on a systematic review', *BMC Public Health* 2020 20:1, 20.1 (2020), 1–19.

⁴⁹⁰ Meriel Watts, 'Pesticides and farming: Promoting gender equality and minimizing environmental degradation expert paper prepared by: Meriel watts, *UN Women*, 2021.

⁴⁹¹ Sarojeni V. Rengam and others, *Of rights and poisons: Accountability of the agrochemical industry*, *Pesticide Action Network Asia Pacific (PAN Asia Pacific, PANAP)*, 2002).

propias manos, menstruaciones anormales y altas incidencias de mortinatos y abortos espontáneos entre las trabajadoras de las plantaciones en Indonesia y Filipinas. También es común que las trabajadoras continúen rociando pesticidas durante el embarazo (ver imagen 7.23). Por ejemplo, un estudio entre trabajadores de plantaciones de té en el sur de la India encontró que el 68% de las mujeres seguían trabajando hasta los seis meses de embarazo⁴⁹².

Imagen 7.23. Embarazada aplicando plaguicidas.



Fuente de imagen, gulaco.es.

En la actividad laboral, los plaguicidas son una fuente de exposición en trabajadores agrícolas y sus familias, también en trabajadores de la industria química fabricante de estos productos. En el lugar de trabajo, el paratión se absorbe fácilmente por vía cutánea, pero también por vía digestiva,

⁴⁹² Dhananjayan Venugopal and others, 'Evaluation of work place pesticide concentration and health complaints among women workers in tea plantation, southern India', *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology* 2021 31:3, 31.3 (2021), 560–70.

respiratoria (polvos, aerosoles) y ocular. El aumento de temperatura o humedad facilitan la absorción por vía dérmica⁴⁹³.

La exposición ocupacional al paratión ocurre principalmente a través de la piel debido a la baja volatilidad y las altas propiedades lipofílicas de esta sustancia⁴⁹⁴.

Las operaciones más habituales en el manejo de plaguicidas que pueden originar una exposición de los operarios son la mezcla/carga del producto sin diluir (ver imagen 7.24), la aplicación del producto diluido y la limpieza y mantenimiento normal del equipo de aplicación.

Imagen 7.24. Preparación y mezcla de pesticida.



Fuente de imagen, equatorinitiative.org.

⁴⁹³ Stephanie J. Garcia and others, 'Methyl parathion: A review of health effects', *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part B: Critical reviews* (Informa UK Ltd, 2003), 185–210.

⁴⁹⁴ Nathalie H. Gosselin and others, 'Toxicokinetic modeling of parathion and its metabolites in humans for the determination of biological reference values', *Toxicology Mechanisms and Methods*, 15.1 (2005), 33–52.

La toxicidad principal causada por la exposición al paratión tanto en insectos como en humanos está relacionada con la capacidad del metabolito oxon, activo, para unirse a acetilcolinesterasa (AChE) e inhibir la hidrólisis de la acetilcolina (ACh); los niveles excesivos de ACh, en consecuencia, conducen a la sobreestimulación del sistema colinérgico^{495,496}.

El cuadro de intoxicación aguda genera una serie de síntomas y signos característicos conocidos como síndrome colinérgico. Se caracteriza principalmente por alteración del estado de conciencia, debilidad muscular y excesiva actividad secretora. También, se pueden presentar hallazgos neurológicos que incluyen debilidad en la flexión del cuello, músculo proximal y de la respiración, disminución de los reflejos tendinosos profundos y anomalías de los nervios craneales^{497,498}.

Pueden producirse debilidad, especialmente de los músculos proximales, craneales y respiratorios, en 1 ó 3 días después de la exposición de organofosforados, a pesar del tratamiento. Estos síntomas se resuelven en 2 o 3 semanas. Unos pocos organofosforados (p. ej., clorpirifós, fosfato de triortocresilo) pueden causar una neuropatía axonal que comienza de 1 a 3 semanas después de la exposición. El mecanismo puede ser independiente de los niveles de la colinesterasa de los glóbulos rojos, y el riesgo es independiente de la gravedad del envenenamiento. Las secuelas persistentes

⁴⁹⁵ Carey N. Pope, 'Organophosphorus pesticides: Do they all have the same mechanism of toxicity', *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part B: Critical reviews*, 2.2 (1999), 161–81.

⁴⁹⁶ Robert E. Kramer and others, 'A comparison of cholinesterase activity after intravenous, oral or dermal administration of methyl parathion', *Journal of Biomedical Science*, 9.2 (2002), 140–48.

⁴⁹⁷ Andrew M. King and Cynthia K. Aaron, 'Organophosphate and carbamate poisoning', *Emergency Medicine Clinics of North America*, 2015, 133–51.

⁴⁹⁸ S. R. Bajracharya, P. N. Prasad, and R. Ghimire, 'Management of organophosphorus poisoning', *Journal of Nepal Health Research Council*, 2016, 131–38.

y prolongadas del envenenamiento con organofosforados puede incluir déficit cognitivo o parkinsonismo

El INSST establece el valor límite de paratión en base a una documentación que se recoge en el documento DLEP 80. En el estudio del documento⁴⁹⁹, nos encontramos que para establecer el valor límite de paratión se han tenido en cuenta una serie de estudios, entre ellos también el documento análogo alemán Parathion, BAT Value Documentation⁵⁰⁰. En la tabla 7.25, se recoge la referencia de cada uno de estos estudios en los que se incluye toma de datos sobre personas, las cohortes utilizadas y su año de realización.

Tabla 7.25. Estudios referenciados en el documento DLEP 80⁵⁰¹.

Autores del estudio	Sujetos de estudio	Año
H.V. Brown AND A.F. Bush AF ⁵⁰²	5 varones	1950
E. F. Edson et al. ⁵⁰³	13 mujeres y 12 hombres (*2)	1964

(*1) Población no trabajadora.

(*2) No análisis por sexo.

⁴⁹⁹ Documentacion Límites de Exposición Profesional, 'Documentación toxicológica para el establecimiento del límite de exposición profesional del Paration. DLEP 80.' (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 2013).

⁵⁰⁰ J. Lewalter, 'Parathion [BAT value documentation, 1995]', in *The MAK-Collection for Occupational Health and Safety* (John Wiley & Sons, Ltd, 2012), pp. 84–88 .

⁵⁰¹ Documentacion Límites de Exposición Profesional, 'Documentación toxicológica para el establecimiento del límite de exposición profesional del Paration. DLEP 80.'

⁵⁰² H. V. Brown and A. F. Bush, 'Parathion inhibition of cholinesterase.', *Archives of Industrial Hygiene and Occupational Medicine*, 1.6 (1950), 633–36.

⁵⁰³ EF Edson et al., 'Summaries of toxicological data. No-effect levels of three organophosphates in the rat, pig and man', *Food and Cosmetics Toxicology*, 2.C (1964), 311–16.

7. Diferencias toxicológicas hombre-mujer y sus posibles consecuencias en la exposición a contaminantes químicos

Autores del estudio	Sujetos de estudio	Año
J.A. Rider, H.C. Moeller, E.J. Puletti AND JI Swader ⁵⁰⁴	7 hombres 2 hombres 9 hombres 28 hombres	1969
J. M. Barnes AND D. R. Davies ⁵⁰⁵	80 mujeres y hombres (*2)	1951
S. W. Comer, H. E. Ruark, AND A. L. Robbins ⁵⁰⁶	1 niño (*1)	1976
W. F. Durham, H. R. Wolfe AND J.W. Elliott ⁵⁰⁷	16 hombres	1972
M. Geldmacher, M. Pétényi, M. Flügel, H. Burgis, B. Dietzel, H. Metzner, H. Nirschl AND O. Renner ⁵⁰⁸	176 personas, sexo desconocido (*1)	1973
D. Grob, W. L. Garlick AND A. M. Harvey ⁵⁰⁹	32 hombres y 8 mujeres (*2)	1950

(*1) Población no trabajadora.

(*2) No análisis por sexo.

⁵⁰⁴ J. Alfred Rider and others, 'Toxicity of parathion, systox, octamethyl pyrophosphoramidate, and methyl parathion in man', *Toxicology and Applied Pharmacology*, 14.3 (1969), 603–11.

⁵⁰⁵ J. M. Barnes and D. R. Davies, 'Blood cholinesterase levels in workers exposed to organo-phosphorus insecticides', *British Medical Journal*, 2.4735 (1951), 816–19.

⁵⁰⁶ S. W. Comer, H. E. Ruark, and A. L. Robbins, 'Stability of parathion metabolites in urine samples collected from poisoned individuals', *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 16.5 (1976), 618–25.

⁵⁰⁷ William F. Durham and others, 'Absorption and excretion of parathion by spraymen', *Archives of Environmental Health*, 24.6 (1972), 381–87.

⁵⁰⁸ Marika Geldmacher and others, 'Zur spezifität der menschlichen serum-paraoxonase', *Hoppe-Seyler's Zeitschrift Fur Physiologische Chemie*, 354.1 (1973), 337–40.

⁵⁰⁹ D. Grob, W. L. Garlick, and A. M. Harvey, 'The toxic effects in man of the anticholinesterase insecticide parathion (p-nitrophenyl diethyl thionophosphate)', *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital*, 87.2 :1 (1950), 106–29.

Autores del estudio	Sujetos de estudio	Año
W. V.Hartwell AND A.J. Funckes ⁵¹⁰	2 hombres (*1)	1964
P. Michalke ⁵¹¹	1 hombre (*1)	1982
C. C. Roan, D. P. Morgan, N. Cook AND E. H. Pascha ⁵¹²	23 hombres	1969

(*1) Población no trabajadora.

(*2) No análisis por sexo.

El análisis de los estudios puede resumirse en:

- La mayoría de los estudios los sujetos incluidos son únicamente varones, en el resto o bien no se trata de población trabajadora o no se realiza un análisis de los datos incorporando la variable de género
- Los estudios son muy antiguos, tienen una media de antigüedad de 57 años en 2023.

7.1. Pesticidas. Paratión. Efectos según género

La mayoría de los pesticidas presentan un par de características que los hace diferentes de la mayoría de contaminantes químicos laborales, los organofosforados presentan las dos:

Mientras que la vía inhalatoria es la principal ruta de entrada en el organismo de la mayoría de los contaminantes, en el caso de los

⁵¹⁰ William V. Hartwell and Arnold J. Funckes, 'Respiratory exposure of volunteers to parathion', *Archives of Environmental Health*, 8.6 (1964), 820–25.

⁵¹¹ P. Michalke, 'Empfindlicher nachweis von p-nitrophenol in blut und urin mit HPLC nach E 605-intoxikation', *Zeitschrift Für Rechtsmedizin*, 88.3 (1982), 195–202.

⁵¹² C. C. Roan and others, 'Blood cholinesterases, serum parathion concentrations and urine p-nitrophenol concentrations in exposed individuals', *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 4.6 (1969), 362–69.

organofosforados la vía principal de exposición ocupacional es el contacto con la piel y la posterior absorción a través de la misma. Debido a que la piel supone una barrera de protección más débil en mujeres, tal y como se señaló previamente, la entrada de contaminante a través de piel será mayor en mujeres que en hombres.

La segunda característica es la elevada lipofilidad de los organofosforados que condicionará la toxicocinética de los mismos. El mayor porcentaje medio de grasa en mujeres respecto a hombres.

La forma en que se aplican los pesticidas, por pulverización, favorece el contacto prolongado con la piel, sobre todo si no se utilizan prendas de protección frente a agentes químicos (ver imagen 7.27).

Imagen 7.27. Aplicación de pesticidas.



Fuente de imagen, regeneracion.mx.

Como la mayoría de los insecticidas OP son lipofílicos y no ionizados, se absorben rápidamente tras su inhalación o ingestión. Aunque la absorción dérmica de los OP tiende a ser lenta, puede producirse una intoxicación grave si la exposición es prolongada.

El grado de absorción depende del tiempo de contacto con la piel, la lipofilia del agente involucrado y la presencia de solventes, como xileno, y emulsionantes en la formulación que pueden facilitar la absorción. Para los pesticidas en forma de polvo, cuanto más fino es el polvo, más rápida y completa es la absorción por la piel. Otro factor importante, sobre todo en relación a la entrada de contaminante en el organismo por vía inhalatoria, es la volatilidad del pesticida, el diclorvos es mucho más volátil que el malatión.

La permeabilidad de la ropa, el grado de cobertura de la superficie corporal y la higiene personal, son factores que influirán en la penetración del contaminante por vía dérmica. La velocidad de absorción también varía según la región de la piel afectada. Por ejemplo, el paratión se absorbe más fácilmente a través de la piel del escroto, las axilas y la piel de la cabeza y el cuello que a través de la piel de las manos y los brazos⁵¹³. La piel traumatizada o la presencia de dermatitis permitirá una mayor absorción de los insecticidas organofosforados⁵¹⁴.

Después de la absorción, los compuestos OP se acumulan rápidamente en la grasa, el hígado, los riñones y las glándulas salivales. Los fosforotioatos, por ejemplo, diazinón, malatión, paratión y bromofos, son más lipofílicos que los fosfatos, por ejemplo, el diclorvos, y por lo tanto se almacenan en gran medida en grasa corporal, lo que puede explicar la intoxicación prolongada y la clínica, con recaídas después de la recuperación aparente que se ha observado en el envenenamiento por estos insecticidas OP. Los compuestos OP generalmente son lipofílicos y, por lo tanto, cruzan la barrera hematoencefálica en la mayoría de los casos.

La lipofilidad de los pesticidas en general y del paratión específicamente, tendrá como consecuencia que, tras la intoxicación inicial, se almacene en grasa aumentando el tiempo de permanencia en el organismo y por ello los

⁵¹³ J. A. Vale, 'Toxicokinetic and toxicodynamic aspects of organophosphorus (OP) insecticide poisoning', *Toxicology Letters*, 102–103 (1998), 649–52.

⁵¹⁴ Durham and others, op.cit.

efectos negativos. Por ello cuanto más grasa tenga el sujeto expuesto más tiempo se mantendrán niveles de pesticida y de sus metabolitos en sangre, teniendo en cuenta que de media las mujeres tienen un mayor porcentaje de grasa, se verán más afectadas por los pesticidas.

Los fosfatos son biológicamente activos con la acetilcolinesterasa, mientras que los fosforotioatos necesitan de la bioactivación a sus análogos fosfato-oxon para ser biológicamente activos. Como consecuencia de esto la intoxicación después de la exposición a fosforotioatos se retrasa a menos que la oxidación aérea haya ocurrido y se hayan generado ya compuestos –oxon, en el ambiente de trabajo previamente a su entrada en el organismo. La transformación química de los compuestos en el ambiente se produce cuando se exponen a la luz solar o al calor⁵¹⁵.

Después de la absorción sistémica, el paratión se almacena en lípidos o se biotransforma principalmente en el hígado; la biotransformación es una hidrólisis rápida a p-nitrofenol y ácido dietilfosforotioico (DETP), que se excretan en la orina y las heces, o una oxidación a paraoxon, el metabolito responsable de la inhibición de las colinesterasas^{516,517}. Según un estudio in vitro con microsomas hepáticos humanos⁵¹⁸, la tasa de desintoxicación de paratión en p-nitrofenol es de 4 a 7 veces mayor que la tasa de activación de paratión en paraoxon, lo que indica que aproximadamente el 80% del paratión biotransformado se hidroliza directamente a p-nitrofenol mientras que el 20% del paratión se convierte en paraoxon. El porcentaje de transformación de p-

⁵¹⁵ Fumio Matsumura, *Toxicology of insecticides*, Michigan State University, (1985).

⁵¹⁶ Jean Scholler, 'Pesticides studied in man', *Journal of the American College of Toxicology*, 1.3 (1992), 100–100.

⁵¹⁷ Milan Jokanović, 'Biotransformation of organophosphorus compounds', *Toxicology*, 166.3 (2001), 139–60.

⁵¹⁸ Elaine Mutch, Peter G. Blain, and Faith M. Williams, 'The role of metabolism in determining susceptibility to parathion toxicity in man', *Toxicology Letters*, 107.1–3 (1999), 177–87.

nitrofenol variará a la baja si la entrada de contaminante en el organismo de paratión es muy alta por saturación de la hidrolización⁵¹⁹.

Los fosfotioatos como el malatión se activan metabólicamente a su correspondiente oxon por desulfuración oxidativa mediada, por isoformas P450⁵²⁰, por enzimas FMO monooxigenasas⁵²¹ que contienen flavina, por N-oxidación y por S-oxidación⁵²². Los oxones que inhiben la AChE pueden ser desactivado por hidrolasas, como las carboxilesterasas⁵²³ y por A-esterasas, como por ejemplo paraoxonasa.

Los compuestos OP también sufren otras transformaciones mediadas por el citocromo P450 que no dan como resultado la producción de un metabolito activo, incluida la desalquilación y desarilación oxidativas, hidroxilación del anillo, oxidación del tioéter, desaminación, alquilación y N-hidroxilación, formación de N-óxido y N-desalquilación⁵²⁴. Los productos de biotransformación pueden conjugarse con glucurónido, sulfato o glicina⁵²⁵.

⁵¹⁹ Gosselin and others, op.cit.

⁵²⁰ Klaassen, Curtis D. et al., *Casarett and doull's toxicology: The basic science of poisons*, ed. by McGraw-Hill (2013).

⁵²¹ E. Hodgson and P. E. Levi, 'The role of the flavin-containing monooxygenase in the metabolism and mode of action of agricultural chemicals', *Xenobiotica*, 22.9–10 (1992), 1175–83.

⁵²² Beth E. Mileson and others, 'Common mechanism of toxicity: A case study of organophosphorus pesticides', *Toxicological Sciences*, 41.1 (1998), 8–20.

⁵²³ Donald M. Maxwell, 'The specificity of carboxylesterase protection against the toxicity of organophosphorus compounds', *Toxicology and Applied Pharmacology*, 114.2 (1992), 306–12.

⁵²⁴ Klaassen, Curtis D, op.cit.

⁵²⁵ Raymond S. H. Yang, 'Enzymatic conjugation and insecticide metabolism', in *Insecticide Biochemistry and Physiology* (Boston, MA: Springer US, 1976), 177–225.

En ausencia de inducción, la actividad enzimática microsomal suele ser mayor en la rata macho adulta que en las hembras o los machos inmaduros⁵²⁶. Sin embargo, el efecto estimulante de los xenobióticos sobre las enzimas microsomales suele ser mayor en las hembras y los machos inmaduros que en la rata macho adulta⁵²⁷. Las diferencias de género se hacen evidentes en la pubertad y generalmente se mantienen a lo largo de la vida adulta. Se ha demostrado que las diferencias en la actividad de la monooxigenasa microsomal entre machos y hembras están bajo el control de las hormonas sexuales, al menos en algunas especies⁵²⁸. Los CYP450 sexualmente dimórficos parecen surgir, en la rata, por impronta que ocurre en el desarrollo neonatal. Esta impronta es provocada por una oleada de testosterona que ocurre en el recién nacido masculino y parece improntar el hipotálamo en desarrollo, de modo que en el desarrollo posterior la hormona del crecimiento se secreta de una manera específica por sexo. Este patrón de producción pulsátil de la hormona del crecimiento y el mayor nivel de testosterona circulante en el varón mantienen la expresión de isoformas CYP450 específicas del varón, como 2C11. Por otro lado, un patrón más continuo de secreción de la hormona del crecimiento y la falta de testosterona circulante parecen ser los responsables de las alteraciones específicas de las mujeres de las enzimas CYP⁵²⁹, tales como 2C12.

El sexo también influye en las enzimas FMO, la actividad hepática de FMO es mayor en los ratones hembra que en los machos, los niveles más bajos en

⁵²⁶ Ernest Hodgson, 'Metabolism of pesticides', *Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology*, 2010, 893–921.

⁵²⁷ A.H. Conney and J.J. Bubns, 'Factors influencing drug metabolism', in *Advances in Pharmacology*, 1962, 1, 31–58.

⁵²⁸ Ernest Hodgson, op.cit.

⁵²⁹ F J Gonzalez, 'The molecular biology of cytochrome P450s.', *Pharmacological Reviews*, 40.4 (1988), 243–88.

los machos se deben específicamente a los mayores niveles de testosterona^{530,531,532}.

Se han identificado isoenzimas FMO con actividad diferenciada por sexo, no extrapolables de ratas o ratones a humanos. En el hígado de rata, FMO1 es mayor en el macho e indetectable en humanos, mientras que FMO3 es independiente del sexo tanto en ratas como en humanos. FMO5 es independiente del sexo para ratones, ratas y humanos⁵³³.

La transformación en hígado y la dependencia del tamaño del mismo, a priori, resultaría en una menor eficacia en la transformación en hembras que en varones. Pero las diferentes enzimas que intervienen y la mayor actividad de algunas en hombres y de otras en mujeres hace que las diferencias sean específicas de cada compuesto en concreto y no por familias.

La eliminación de los metabolitos ocurre principalmente en la orina con cantidades menores en las heces y el aire espirado⁵³⁴. Algunos OP, por ejemplo, el diclorvos, que no se almacena en gran medida en la grasa, pueden eliminarse en horas, mientras que el oxón procedente del clorpirifos o el

⁵³⁰ G A Dannan, F P Guengerich, and D J Waxman, 'Hormonal regulation of rat liver microsomal enzymes. Role of gonadal steroids in programming, maintenance, and suppression of delta 4-Steroid 5 alpha-reductase, flavin-containing monooxygenase, and sex-specific cytochromes P-450', *Journal of Biological Chemistry*, 261.23 (1986), 10728–35.

⁵³¹ Peter J. Wirth and Snorri S. Thorgeirsson, 'Amine oxidase in mice-sex differences and developmental aspects', *Biochemical Pharmacology*, 27.4 (1978), 601–3.

⁵³² J. Greg Falls and others, 'Regulation of mouse liver flavin-containing monooxygenases 1 and 3 by sex steroids', *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 342.2 (1997), 212–23.

⁵³³ N. J. Cherrington and others, 'Physiological factors affecting protein expression of flavin-containing monooxygenases 1, 3 and 5', *Xenobiotica*, 28.7 (1998), 673–82.

⁵³⁴ J. A. Vale, 'Toxicokinetic and toxicodynamic aspects of organophosphorus (OP) insecticide poisoning', *Toxicology Letters*, 102–103 (1998), 649–52.

demetón-S-metilo pueden persistir durante días debido a su extenso almacenamiento en la grasa.

Las mujeres tienen una tasa de filtración glomerular menor, depuración renal promedio más baja, lo que da como resultado una eliminación más lenta del cuerpo de los pesticidas.

La estructura química del insecticida OP y la presencia de otros ingredientes en la formulación pueden tener un impacto en la velocidad de aparición de las características de intoxicación. Además, el hecho de que muchos insecticidas OP sean lipofílicos significa que se distribuyen y almacenan en la grasa corporal y, por lo tanto, la eliminación es lenta. Por lo tanto, la gravedad de la intoxicación puede aumentar durante 12 a 36 h después de la exposición, la intoxicación puede prolongarse o puede ocurrir una recaída después de una aparente recuperación clínica.

Las colinesterasas son los principales objetivos de los compuestos organofosforados. Las dos enzimas presentes en la sangre (butirilcolinesterasa, BChE; acetilcolinesterasa, AChE) son biomarcadores de su toxicidad sistémica. La actividad de la BChE en plasma se determina con mucha frecuencia ya que permite un diagnóstico rápido de intoxicación y es un marcador de la persistencia del tóxico en la sangre

En presencia de inhibidores de colinesterasa, la enzima plasmática se deprime y recupera antes que la eritrocitaria. El descenso en la primera se mantiene generalmente por varios días o hasta unas pocas semanas; en cambio, la eritrocitaria permanece reducida por más tiempo (a veces, por uno a tres meses), por lo que la medición de sus niveles constituye el mejor análisis en los sistemas de vigilancia de la intoxicación crónica⁵³⁵.

⁵³⁵ Jaime Carmona-Fonseca, 'Colinesterasas eritrocitaria y plasmática en trabajadores con enfermedades crónicas controladas y en usuarios de medicamentos', *Latreia*, 19.1 (2006), 14–28.

Los niveles tanto de colinesterasa plasmática como de eritrocitaria y en sangre total son estadísticamente más altos en hombres que en mujeres^{536,537}.

Los niveles de colinesterasas dependen del estado hormonal sexual, correspondiendo a un mayor nivel hormonal un menor nivel de colinesterasas. El mayor nivel hormonal lo encontramos en embarazadas por ello tendrán los menores niveles de colinesterasas, el contrario en la postmenopausia en la que se encuentran niveles hormonales más bajos, los niveles de colinesterasas serán los más altos. En el intermedio aparecen las usuarias de terapia hormonal, las de anovulatorios y quienes no usan hormonas⁵³⁸. Por las mismas razones habrá diferentes niveles de colinesterasas a lo largo del ciclo hormonal femenino.

Las hormonas sexuales femeninas, como anovulatorios y, todavía más, como terapia de reemplazo, reducen los niveles de colinesterasa plasmática comparadas con los de otras mujeres de la misma edad⁵³⁹.

La vigilancia de la salud por exposición a pesticidas se realiza a través de indicadores que presentan diferentes niveles por sexo, también se ven influidos por el uso de anticonceptivos e incluso los niveles varían ligados a las variaciones de niveles hormonales a lo largo del ciclo menstrual, de no

⁵³⁶ J A Rider and others, 'Plasma and red cell cholinesterase in 800 healthy blood donors', *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 50.3 (1957), 376–83.

⁵³⁷ AM Jalady and F. Dorandeu, 'Intérêt du dosage des cholinestérasés dans le cadre des intoxications aux organophosphorés', *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 32.12 (2013), 856–62.

⁵³⁸ Jaime Carmona-Fonseca, 'Valores de colinesterasas en trabajadoras activas embarazadas, menstruantes, usuarias de anticonceptivos o menopáusicas', *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 54.3 (2003), 146–56.

⁵³⁹ D H den Blaauwen, W A Poppe, and W Tritschler, 'Cholinesterase (EC 3.1.1.8) with butyrylthiocholine-iodide as substrate: References depending on age and sex with special reference to hormonal effects and pregnancy', *Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry. Zeitschrift Fur Klinische Chemie Und Klinische Biochemie*, 21.6 (1983), 381–86.

tenerse todo esto en cuenta, la interpretación de los resultados de la vigilancia de la salud puede contener errores que lleven a la toma de decisiones inadecuadas.

Se ha demostrado que un número considerable de plaguicidas son cancerígenos en estudios experimentales⁵⁴⁰, a través de diferentes mecanismos, incluyendo la genotoxicidad, la acción hormonal, la promoción de tumores o la inmunotoxicidad.

Algunos estudios se han concentrado en la relación de pesticidas y cáncer de los pesticidas que actúan como disruptores endocrinos, principalmente insecticidas organoclorados y cánceres relacionados con hormonas. Los cánceres relacionados con hormonas que afectan a las mujeres incluyen tumores de mama, endometrio, ovario, hueso y tiroides.

La lista de plaguicidas que actúan como disruptores endocrinos es bastante extensa e incluye compuestos de diferentes familias, aunque la investigación se ha centrado en el DDT y sus metabolitos y el cáncer de mama.

En una revisión sistemática de 70 estudios publicada en el año 2021, se estableció que la exposición ocupacional a pesticidas podría ser un factor de riesgo de cáncer de mama en mujeres, por el contrario, en hombre no se encontró esta asociación⁵⁴¹.

El cáncer de mama en mujeres se ha relacionado con la positividad del receptor de estrógeno; esta positividad esta inversamente relacionada con la fertilidad, los efectos similares al estrógeno de algunos pesticidas disruptores

⁵⁴⁰ S H Zahm, M H Ward, and A Blair, 'Pesticides and cancer.', *Occupational Medicine (Philadelphia, Pa.)*, 12.2 (1997), 269–89.

⁵⁴¹ C. Ledda, M Bracci, P. Lovreglio, P. Senia, M. Larrosa, B. Martínez-Jarreta and V. Rapisarda, 'Pesticide exposure and gender discrepancy in breast cancer', *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 25.7 (2021), 2898–2915.

endocrinos como el DDT podrían ser la causa de la diferencia de sexo observada⁵⁴².

El cáncer de endometrio también se ha asociado de forma consistente con la exposición laboral a pesticidas disruptores endocrinos, incluso de forma más clara que el cáncer de mama^{543,544}, a pesar del limitado número de estudios.

La exposición de mujeres a pesticidas también puede relacionarse con efectos negativos sobre la reproducción tales como infertilidad, retraso en la concepción, menopausia temprana, aborto y malformaciones congénitas⁵⁴⁵.

Un estudio que examinó las enfermedades y lesiones relacionadas con pesticidas en trabajadores agrícolas entre 1998 y 2007 encontró que las mujeres trabajadoras agrícolas tenían el doble de probabilidades que los hombres de experimentar una enfermedad o lesión relacionada con la exposición a pesticidas⁵⁴⁶.

En conclusión, para establecer el valor límite de Paratión se han tenido en cuenta estudios con una media de antigüedad de 57 años en 2023 en los que en general no se han incluido mujeres o no se ha tenido en cuenta la variable sexo.

⁵⁴² Ledda, Bracci, Lovreglio, Senia, Larrosa, Martínez-Jarreta and Rapisarda.

⁵⁴³ Ulf G. Ahlborg and others, 'Organochlorine compounds in relation to breast cancer, endometrial cancer, and endometriosis: An assessment of the Biological and epidemiological evidence', *Critical Reviews in Toxicology*, 25.6 (1995), 463–531.

⁵⁴⁴ Susan R. Sturgeon and others, 'Serum concentrations of organochlorine compounds and endometrial cancer risk (United States)', *Cancer Causes and Control*, 9.4 (1998), 417–24.

⁵⁴⁵ Ana M. García, 'Pesticide exposure and women's health', *American Journal of Industrial Medicine*, 44.6 (2003), 584–94.

⁵⁴⁶ Edward J. Kasner and others, 'Gender differences in acute pesticide-related illnesses and injuries among farmworkers in the United States, 1998-2007', *American Journal of Industrial Medicine*, 55.7 (2012), 571–83.

Todo ello unido a que ante una misma exposición a Paratión existen diferencias documentadas en los efectos según el sexo, pone en duda que la protección producida por el cumplimiento de los valores límite sea la misma para trabajadores de ambos sexos.

Deberá tenerse en cuenta la fase del ciclo hormonal femenino en la que se realice la vigilancia de la salud de las trabajadoras. En aquellos casos en los que los metabolitos utilizados para vigilar la salud se vean influenciados por el nivel hormonal se obtendrán diferentes resultados realizando el reconocimiento médico en diferentes fases del ciclo hormonal.

08

CONCLUSIONES

Los sesgos de género son una realidad en todos los ámbitos de la vida, la prevención de riesgos laborales no es ajena a este problema. Su existencia tiene repercusiones negativas para las mujeres que sólo podrán eliminarse a través de la adopción de medidas legislativas que promuevan la igualdad de género

Los contratos laborales presentan diferencias basadas en el género, las mujeres son empleadas en mayor medida a tiempo parcial en comparación con los hombres y tienen contratos de menor duración. Además, existe una conocida brecha salarial entre hombres y mujeres.

El actual mercado laboral presenta una clara segregación tanto vertical, en el acceso a puestos de mayor cualificación, principalmente ocupados por hombres, como horizontal en la medida en que existen ciertos sectores altamente feminizados y otros masculinizados.

En las investigaciones llevadas a cabo se han encontrado diferencias entre hombres y mujeres en todos los tejidos y sistemas de órganos del cuerpo humano, así como en la «prevalencia, curso y gravedad» de la mayoría de las enfermedades humanas comunes.

Los estudios de investigación relacionados con la salud mayoritariamente se han desarrollado obviando la participación de mujeres y después las conclusiones obtenidas han sido erróneamente aplicadas tanto en hombres como en mujeres.

En otras ocasiones se han incluido mujeres, pero se ha omitido sistemáticamente los resultados desglosados por sexo o una explicación de por qué se había ignorado la influencia del sexo

Las consecuencias de realizar mal la investigación de base se reflejan en todos los ámbitos de la salud, desde la enseñanza y por ello en la formación del personal sanitario, la investigación sobre medicamentos; en la validación de sus posologías, los criterios de diagnóstico y finalmente los tratamientos de los pacientes. Todo ello acaba teniendo consecuencias dramáticas sobre la salud de las mujeres.

No incluir sujetos de ambos sexos ni realizar un análisis por sexo cuando se incluyen desde el principio de una investigación no sólo es científicamente una necesidad y una pérdida de dinero, sino también un problema ético.

Debe legislarse para establecer la obligatoriedad de inclusión de mujeres en cualquier estudio relacionado con salud, realizándose análisis por sexo y por factores de género. Aunque en el artículo 27 de la LOIMH se establece que las administraciones públicas fomentarán desarrollarán la investigación científica que atienda las diferencias entre mujeres y hombres en relación con la protección de su salud, esto supone más una declaración de intenciones que necesita de un desarrollo legislativo que no siga permitiendo la realización de ensayos que siga ignorando a la población femenina.

La eficacia de la protección frente a los riesgos laborales sólo es posible si se tienen en cuenta en su correcta dimensión los riesgos que afectan a las trabajadoras por lo que se hace evidente la necesidad de integrar la perspectiva de género en la prevención de riesgos laborales.

Es preciso tener en cuenta los aspectos de género en todas las fases que componen la elaboración del Plan de Prevención de Riesgos Laborales, desde la identificación de los riesgos, en la que resulta esencial hacer visibles los que afectan a las mujeres, hasta la puesta en práctica de soluciones y la supervisión y control de su cumplimiento, pasando por la evaluación de los riesgos, en la que han de desecharse ideas preconcebidas para valorar con objetividad su intensidad. OSALAN editó una guía denominada “pautas para la integración de la perspectiva de género en la prevención de riesgos laborales” que supone una primera aproximación de lo que debería convertirse en un desarrollo reglamentario.

Las evaluaciones de riesgos en la actualidad se están realizando de forma genérica, es decir, no se hacen teniendo en cuenta las características de las personas que realizan el trabajo, salvo en el caso de los tres grupos que se consideran especialmente sensibles a determinados riesgos: menores, embarazadas y personal con daños en su salud.

En las evaluaciones de riesgos deben analizarse todas las condiciones que puedan suponer un riesgo en el trabajo, teniendo en cuenta las características de las personas que las ocupan, entre ellas la variable género.

La integración de la perspectiva de género es la forma de garantizar la efectiva prevención de los riesgos laborales. También es necesario que aumente la investigación, y sobre todo la participación de las mujeres en cualquier estudio, garantizando que las medidas preventivas que se adopten sean realmente apropiadas a los riesgos y a los daños que se pretende evitar.

La ausencia de su integración en los correspondientes reglamentos técnicos de prevención, tales normas reglamentarias, en su contenido actual y vigente, ignoran las especificaciones preventivas relacionadas con el sexo femenino y sus roles de género, por ello deben ser revisadas y modificadas, para ajustarlas a los criterios técnicos expuestos. Al Gobierno de la nación corresponde, en este sentido, atender sin demora el mandato contenido en el art. 6.2 de la Ley 31/1995, de Prevención de Riesgos Laborales: “Las normas reglamentarias indicadas en el apartado anterior se ajustarán, en todo caso, a los principios de política preventiva establecidos en esta Ley, mantendrán la debida coordinación con la normativa sanitaria y de seguridad industrial y serán objeto de evaluación y, en su caso, de revisión periódica, de acuerdo con la experiencia en su aplicación y el progreso de la técnica”.

Deben desarrollarse nuevas metodologías de evaluación de riesgos laborales específicas. Estas metodologías deben incluir para cada riesgo aquellos aspectos que deben tenerse en cuenta en la evaluación para evitar cualquier sesgo de género y servir de guía en las evaluaciones para los técnicos de prevención de riesgos laborales.

Los sesgos de género en el contenido del cuadro reglamentario de enfermedades profesionales están presentes en los tres parámetros utilizados en el cuadro (enfermedades, agentes y profesiones) y esto se traduce en carencias en las enfermedades feminizadas, en carencias en los riesgos feminizados, y en carencias en las profesiones feminizadas.

Debe revisarse el cuadro reglamentario de enfermedades profesionales corrigiendo los sesgos de género que contiene.

Existen varias cuestiones relacionadas con el embarazo y la lactancia resueltas, todavía a día de hoy, de forma deficiente.

En caso de riesgo para el embarazo, detectado y evaluado, es frecuente que se pase directamente a la prestación por riesgo sin que se apliquen las adaptaciones o cambios de puesto previos a los que se refiere el art. 26 LPRL. Es una solución en la que puede estar de acuerdo la empresa y la propia trabajadora y frente a la que la entidad encargada del pago de la prestación dispone de pocos medios para oponerse si concurre el factor de riesgo contenido en la correspondiente directriz. Lo más negativo de este fenómeno es que favorece la percepción por parte del empresariado de que el embarazo es una situación incómoda, negativa, patológica en sí misma, de la que es preferible escapar, aunque ello implique, directamente, la ausencia de la trabajadora (lo que puede repercutir en su carrera profesional) e, indirectamente, cierta valoración negativa por parte del resto de trabajadores si dicha ausencia repercute en sus cargas de trabajo, lo que suele ser frecuente. Por ello debieran establecerse mecanismos que aseguren que, antes de la exención del trabajo, se aplica por parte de la empresa la correspondiente adaptación o cambio de puesto en caso de riesgo para el embarazo. Esta práctica sigue ocurriendo en la actualidad a pesar de la actuación de las Mutuas que tienen atribuidas estas funciones de control como entidades gestoras y de las eventuales sanciones administrativas a partir de actuaciones inspectoras que debieran ser el modo de reconducir la situación a efectos de favorecer que la acomodación del trabajo a la persona sea una práctica preventiva normal en la empresa.

Otra cuestión todavía no resuelta tiene que ver con el riesgo durante la lactancia, donde la situación es algo más compleja: de un lado, la identificación de los factores de riesgo para la lactancia no plantea problemas cuando están identificados suficientemente en las correspondientes directrices y se refieren a riesgos físicos o químicos que pueden ocasionar

patologías (por ejemplo, por implicar sustancias que pasan a leche materna). Existe otra problemática durante la lactancia, cuando ésta no se puede llevar a cabo porque las condiciones laborales lo impiden, bien por la organización del tiempo de trabajo (turnicidad, nocturnidad...), o bien por las condiciones del mismo (estrés, peligrosidad, falta de intimidad...). Esta adaptación del puesto de trabajo, aunque recogida en el art. 26 LPRL, no forma parte de la práctica preventiva habitual en nuestro país.

El derecho de adaptación el puesto de trabajo durante la lactancia está sometido a un tiempo máximo de nueve meses. Por razones de naturaleza presupuestaria puede explicarse que el derecho a la prestación de riesgo durante la lactancia esté sometida a un tiempo máximo, pero carece de sentido que desaparezca la obligación de adaptación o de cambio de puesto cuando el hijo cumple nueve meses si la trabajadora continúa con la lactancia

Debiera reformarse la legislación a efectos de eliminar el límite temporal máximo en el ámbito de la adaptación y cambio de puesto, en situaciones de lactancia y quedar vinculado a la duración total de la lactancia.

Deberían ordenarse legalmente los criterios para valorar el riesgo laboral durante el embarazo o lactancia y en estos momentos se utiliza una guía editada por el INSS y elaborada por un grupo de trabajo constituido por expertos del INSS, de la SEGO y de AMAT (Asociación de Mutuas de Accidentes de Trabajo), por iniciativa de AMAT, que no es de obligado cumplimiento. Si bien ha permitido disponer de un criterio y sistematizar la decisión por parte de las Mutuas de la concesión o no de la prestación de riesgo durante el embarazo no es lógico que el criterio utilizado no sea de origen legal y además se haya realizado a instancias de parte. Por otra parte, la jurisprudencia revela que los tribunales no siempre están de acuerdo con los criterios establecidos en esta guía.

Por otro lado, las Mutuas son a la vez responsables de abonar la prestación y de decidir si puede acceder a la misma, estando por ello en una posición en la que existe un claro conflicto de intereses, lo que adolece de un vicio intrínseco que debe resolverse de forma que la decisión sobre la

concesión de la prestación no correspondiese a la Mutua. De esta forma se evitaría la conflictividad por la dificultad de deslindar cuando hay riesgo clínico en el que la evolución del embarazo es el que presenta problemas (embarazo de riesgo, por ejemplo), en cuyo caso lo que procede es la IT por enfermedad común cuya prestación corresponde al INSS, y un supuesto de riesgo específico, que da lugar a la suspensión del contrato por riesgo durante el embarazo cuya prestación corresponde a la Mutua.

La trabajadora embarazada tiene unas prestaciones económicas diferentes según la causa de la baja. Si la baja es por exposición a peligros en el trabajo percibirá el 100% de la base reguladora desde el primer día, además se le descontará las cotizaciones a la Seguridad Social, así como la retención del IRPF; mientras que, si la baja es por motivos médicos propios de la trabajadora, los tres primeros días de la baja no le corresponde ninguna percepción salarial, entre el cuarto día y el vigésimo primero, recibirá el 60% de la base reguladora y a partir del día vigésimo segundo, la prestación consistirá en un 75% de la base reguladora. La reciente Ley Orgánica 2/2010, de 3 de marzo, de salud sexual y reproductiva y de la interrupción voluntaria del embarazo ha introducido una nueva prestación especial para la mujer embarazada desde el día primero de la semana trigésima novena de gestación en la que se percibirá el primer día el salario íntegro y desde el segundo día será un 75% de la base reguladora. Esta nueva prestación mejora la percepción económica cuando la baja es por motivos médicos. No supone una mejora importante, salvo en el aspecto económico, ya que se venían concediendo con habitualidad bajas a las embarazadas en las últimas semanas de gestación.

Debería legislarse para que la percepción económica fuese la misma independientemente de las causas de la baja en situación de embarazo.

Recientemente se han incluido los reprotóxicos en el ámbito de aplicación de la legislación de sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo, heredando el tratamiento legal de los cancerígenos sin ninguna adaptación

que tuviese en cuenta las características concretas de este tipo de contaminantes.

Se debería sustituir la legislación de cancerígenos, mutagénicos y reprotóxicos por una nueva legislación cuyo ámbito de aplicación fuese las sustancias “sin umbral”, las sustancias para las que no se puede fijar un valor límite por debajo del cual no se produzcan efectos adversos y para las que toda exposición puede conllevar riesgos. Esta legislación incluiría las sustancias cancerígenas, mutagénicas, reprotóxicas, disruptores endocrinos y todas aquellas que no perteneciendo a estos grupos no dispongan de un valor límite por debajo del cual una exposición pueda considerarse segura. La legislación de cancerígenos se ha formado por sucesivas modificaciones incorporando grupos de contaminantes sin un desarrollo reglamentario acorde a cada grupo de contaminantes añadido, además, en estos momentos mantiene incongruencias como por ejemplo la convivencia de valores límite y a la vez un desarrollo que no concibe la existencia de valores por debajo de los cuales la exposición es segura.

A día de hoy no tenemos un marco jurídico que regule la exposición de los trabajadores a disruptores endocrinos y debería establecerse con urgencia una legislación de identificación de disruptores endocrinos y otra sobre la protección de la salud y la seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición laboral a estas sustancias.

La lentitud en legislar sobre un riesgo, una vez conocida su capacidad de dañar no es nueva, sirvan como ejemplo la sílice cristalina, el amianto y los cancerígenos en general. La lentitud en haber legislado supone millones de afectados por la exposición a un agente sin las medidas preventivas que deberían haberse adoptado, cada vez que esto ocurre se piensa que se ha aprendido para la siguiente situación y que se será más rápido en estudiar el agente químico, las consecuencias para la salud...y por ello legislar para proteger a los individuos. Pero esto, lamentablemente, no ha ocurrido hasta ahora.

En estos momentos es de conocimiento público que la exposición a sustancias químicas y no sólo en el ámbito del trabajo, disruptores endocrinos, están influyendo sobre la salud de los ciudadanos, los más llamativos son los efectos sobre la reproducción.

Deben establecerse mecanismos legales que, en cuanto sean conocidos efectos negativos asociados a la exposición a un agente químico, establezcan inmediatamente unas medidas preventivas genéricas basadas en el principio de precaución. También deben establecer unos plazos en los que elaborar una legislación definitiva evitándose que se produzcan exposiciones durante muchos años una vez conocidos los efectos negativos de la exposición a una sustancia química.

Debe valorarse de forma positiva los objetivos que se han establecido en la Estrategia española de seguridad y salud en el trabajo para el período 2023-2027 en relación a la prevención de enfermedades relacionadas con el trabajo con especial énfasis en el cáncer de origen laboral.

Se echa de menos en la estrategia una alusión a los cánceres de origen laboral que afectan exclusivamente a las mujeres teniendo en cuenta que otro de los objetivos es la introducción de la perspectiva de género en el ámbito de la seguridad y la salud en el trabajo.

Aunque el uso de la antropometría es enormemente beneficioso para la adaptación del entorno de trabajo a los individuos, la utilización de datos antropométricos no segregados por sexos con un origen mayoritariamente masculino o la generalización de los datos de hombre para toda la población (ambas prácticas son las más habituales) y tienen como consecuencia que las herramientas, EPIs y otros aspectos del entorno de trabajo están masculinizados, además, toman las dimensiones de mujer en la práctica como las de un hombre “a escala” con todos los errores que esto conlleva.

Deben revisarse las normas de diseño de cualquier elemento o espacio en el que se tengan en cuenta las dimensiones corporales para establecer sus características. La revisión debe realizarse atendiendo a las tablas

antropométricas diferencias por sexo. Por ejemplo, en la normativa de diseño de EPIs deben abandonarse los diseños unisex con sólo unas dimensiones de origen masculino y reflejar dos tallados cada uno con unas dimensiones de tallado ajustadas a cada sexo excepto cuando ambas sean coincidentes.

La piel masculina es más gruesa que la femenina; el grosor de la capa córnea es un 15% mayor de media en hombres que en mujeres y teniendo en cuenta que el paso de contaminantes químicos a través de la piel se rige por la Ley de Fick y es función del grosor de la epidermis, podemos concluir que a igualdad de condiciones de exposición el Flujo de agente químico a través de la piel será un 15% mayor en mujeres que en hombres.

La diferencia en volumen de sangre entre un hombre y una mujer de peso y altura correspondientes al P50 es del 33,32%.

Como consecuencia de esto, para una misma actividad realizada en un ambiente contaminando con un agente químico susceptible de penetrar en el organismo por vía inhalatoria, suponiendo volúmenes de aire ventilados iguales, la misma entrada de contaminante tendría como consecuencia que la concentración en sangre sería mayor en mujeres que en hombres al diluirse el contaminante en un volumen de sangre claramente inferior para la mujer que para el hombre.

Para un mismo esfuerzo físico el VO₂ (volumen de oxígeno que puede procesarse durante una actividad) de una mujer se incrementará más que el de un hombre. No debe olvidarse que, aunque el VO₂max (volumen máximo de oxígeno que puede procesarse durante una actividad) de hombre es un 32,6% mayor que el de mujer, este dato no tendrá una influencia significativa ya que el trabajo se realiza de forma habitual a niveles de VO₂ claramente inferiores al máximo.

Existe una notable diferencia de capacidad vital forzada entre un hombre y una mujer, ambos de percentil 50. La capacidad pulmonar del hombre es 32,6% mayor que la de la mujer.

La capacidad respiratoria máxima es mayor en hombre que en mujer y como consecuencia de ello la capacidad aeróbica y VO₂ máximo también lo serán. Por ello, para la realización de una misma actividad física, teniendo en cuenta la relación directa entre actividad física y consumo de oxígeno la mujer estará trabajando a un porcentaje mayor de su capacidad absoluta.

Según los cálculos realizados, teniendo en cuenta las diferencias antropométricas entre hombre y mujer, a igualdad de exposición a contaminante químico no lipofílico, la mujer sufre una concentración en sangre de contaminante un 16% mayor que la de hombre y por ello los efectos de la exposición a contaminantes por vía inhalatoria es un 16 % más perjudiciales en mujeres que en hombres.

En contaminantes lipofílicos, tras la exposición el contaminante, quedan retenidos en la grasa corporal desde donde poco a poco vuelven al torrente sanguíneo hasta su eliminación del organismo. La retención en grasa corporal aumenta el tiempo de presencia del contaminante en el organismo y con ello el daño que produce. El tiempo de permanencia de contaminantes lipofílicos es mayor en mujeres que en hombres debido al mayor porcentaje de grasa corporal en mujeres frente al de hombres. Tras una exposición a disolventes orgánicos, 16 horas después de la exposición, las mujeres tienen de media una concentración de disolventes un 30 % más alta que los hombres. Por todo ello la exposición a contaminantes lipofílicos es más perjudicial en mujeres que en hombres.

Los factores fisiológicos que dan lugar a diferencias toxicocinéticas relacionadas con el sexo incluyen el peso corporal y el tamaño de los órganos, generalmente más bajos en mujeres, un mayor porcentaje de grasa corporal, una tasa de filtración glomerular más baja y una motilidad gástrica más lenta en las mujeres en comparación con la de los hombres.

Entre los sexos existen diferencias en la actividad de algunas enzimas que pueden influir en la respuesta tóxica. Está demostrado que las hormonas sexuales desempeñan un importante papel en el metabolismo de los tóxicos. Cuando estas enzimas pertenecen a sistemas de eliminación, el fenómeno es

favorecedor porque disminuye el riesgo, pero cuando las enzimas estimuladas producen metabolitos más tóxicos, se incrementa la toxicidad.

Todas estas diferencias suponen también diferencias en la toxicocinética de los contaminantes químicos en todas las fases de la intoxicación: exposición, absorción, distribución, metabolización y eliminación.

Los valores límite de exposición profesional para agentes químicos en el entorno laboral se determinan en base a estudios toxicológicos.

Los estudios toxicológicos que se tienen en cuenta para el establecimiento de los valores límite no incorporan a mujeres en sus cohortes de estudio y en el caso de hacerlo no analizan los resultados por sexo.

Los estudios son muy antiguos con una media de antigüedad de 50 años en los estudios revisados.

No tienen en cuenta las diferencias biológicas entre hombres y mujeres ya que fueron realizados en hombres. Debido a estos motivos, los resultados de estos estudios toxicológicos pueden no reflejar tampoco de forma adecuada las diferencias reales de los comportamientos de los compuestos químicos en los organismos de hombres y mujeres y podemos encontrar efectos tóxicos con una relación dosis respuesta diferente e incluso efectos presentes solamente en mujeres.

Nos encontramos con valores límite ambientales para la exposición profesional a agentes químicos procedente de estudios realizados únicamente con varones y un conjunto de diferencias toxicocinéticas por sexos ampliamente documentado en todas las fases de la intoxicación por un agente químico: exposición, absorción, distribución, metabolización y eliminación.

Los valores límite existentes no garantizan que la protección producida por el cumplimiento de los valores límite ambientales para la exposición laboral frente a agentes químicos sea la misma para trabajadores de ambos sexos. Esto debe cambiar con urgencia.

Todo esto debería, a través de nuevos estudios de exposición realizados con perspectiva de sexo/género, producir una revisión urgente de los valores límites ambientales para la exposición profesional a agentes químicos, un único valor por agente que proteja a los trabajadores independientemente de su género.

Deberían realizarse nuevos estudios siguiendo los estándares actuales y aprovechando las novedades que el progreso tecnológico ha dado en los últimos 50 años.

Los nuevos estudios deben incorporar las premisas siguientes:

- En los estudios deben incorporarse a mujeres como sujetos de estudio.
- Debe realizarse análisis de los datos separados por sexos.
- Debe realizarse análisis estratificando los datos por separado según múltiples factores asociados con el sexo y el género, para poder trasladar los resultados a diferentes sociedades.
- Deben evitarse la utilización de estudios de exposición a niveles medioambientales, mucho más bajos que los niveles de exposición profesional, ya que pueden presentar diferencias en la metabolización del contaminante.
- Los estudios deben realizarse con trabajadores expuestos a contaminantes en niveles similares a los de exposición profesional.
- Deben agrupar a trabajadores con similares niveles de exposición.
- Deben correlacionarse grupos de exposición con niveles de exposición profesional, incorporando mediciones de la exposición coincidentes en el tiempo con los ensayos.
- Valorar la influencia del uso de anticonceptivos
- Valorar la influencia de la variación de niveles hormonales durante el ciclo menstrual.

Deben evitarse estos dos errores habituales:

Seleccionar a las participantes femeninas de los ensayos sólo entre las que toman anticonceptivos, esto impone una poderosa influencia biológica en los resultados.

Evaluar las mujeres que están incluidas en los ensayos solamente en una fase del ciclo menstrual por que tienden a ser evaluadas en la fase folicular temprana del ciclo menstrual, cuando los niveles hormonales están en su nivel

más bajo, es decir, cuando son, en apariencia, más parecidos a los niveles de los hombres.

Los protocolos de vigilancia sanitaria específica de los trabajadores establecidos por el Ministerio de Sanidad, son la referencia a utilizar en la realización de reconocimientos médicos, no profundizan ni tienen en cuenta la perspectiva de género. Para que la vigilancia de la salud pueda detectar las consecuencias para la salud de los riesgos laborales en toda la población trabajadora, los protocolos de vigilancia de la salud tienen que modificarse incorporando las diferencias de sexo y género, tales como hábitos, medidas antropométricas, indicadores de las funciones endocrinas, diferente distribución de la grasa corporal en el organismo, diferente forma en la que se presentan determinados síntomas en hombres y mujeres...

Los protocolos actualmente existentes en vigilancia de la salud deberían ser revisados por el Ministerio de Sanidad con el objetivo de recoger la perspectiva de género; de esta forma se adaptarían a la realidad de toda la población trabajadora y serían verdaderamente útiles. Deben incorporar la detección y el seguimiento de efectos de la exposición a contaminantes químicos que son exclusivos en mujeres.

Deberá tenerse en cuenta la fase del ciclo hormonal femenino en la que se realice la vigilancia de la salud de las trabajadoras. En aquellos casos en los que los metabolitos utilizados para vigilar la salud se vean influenciados por el nivel hormonal se obtendrán diferentes resultados realizando el reconocimiento médico en diferentes fases del ciclo hormonal.

Deben revisarse los valores de referencia para los Indicadores Biológicos asociados a la exposición a los agentes químicos (Valores Límites Biológicos) estableciéndose valores límite diferenciados por sexo.

09

BIBLIOGRAFIA

- A., Gregory L Kedderis and Chery, and Mugford, 'Sex-Dependent Metabolism of Xenobiotics', *Drug Metabolism Reviews*, 30.3 (1998), 441–98
- AENOR, 'UNE EN ISO 8996 Ergonomía Del Ambiente Térmico. Determinación de La Tasa Metabólica.' (AENOR, 2005)
- Agudo, Eva María Blázquez, *Informe Sobre Salud Laboral Desde La Perspectiva de Género*, ed. by S, INSTITUTO ESTUDIOS DE GÉNERO, w (Madrid: Consejo economico y social, 2018), III
- Ahlborg, Ulf G., Loren Lipworth, Linda Titus-Ernstoff, Chung Cheng Hsieh, Annika Hanberg, John Baron, and others, 'Organochlorine Compounds in Relation to Breast Cancer, Endometrial Cancer, and Endometriosis: An Assessment of the Biological and Epidemiological Evidence', *Critical Reviews in Toxicology*, 25.6 (1995), 463–531
- Åkesson, A, T Lundh, M Vahter, ... P Bjellerup - Environmental Health, and Undefined 2005, 'Tubular and Glomerular Kidney Effects in Swedish Women with Low Environmental Cadmium Exposure', *Environmental Medicine*, 113.11 (2005), 1627–31
- Akesson, Agneta, Marika Berglund, Andrejs Schütz, Per Bjellerup, Katarina Bremme, and Marie Vahter, 'Cadmium Exposure in Pregnancy and Lactation in Relation to Iron Status', *American Journal of Public Health*, 92.2 (2002), 284–87
- Alcorn, Jane, and Patrick J. McNamara, 'Ontogeny of Hepatic and Renal Systemic Clearance Pathways in Infants: Part I', *Clinical Pharmacokinetics*, 41.12 (2002), 959–98
- Alfvén, Tobias, Carl Gustaf Elinder, Margareta Dea Carlsson, Anders Grubb, Lennart Hellström, Bodil Persson, and others, 'Low-Level Cadmium Exposure and Osteoporosis', *Journal of Bone and Mineral Research*, 15.8 (2000), 1579–86
- American Public Health Association, APHA, 'Breast Cancer and Occupation: The Need for Action', *NEW SOLUTIONS: A Journal of Environmental and*

Occupational Health Policy, 25.2 (2015), 242–52

Andersson, N, M Arena, D Auteri, S Barmaz, and E Grignard, 'Orientación Para La Identificación de Disruptores Endocrinos En El Contexto de Los Reglamentos (UE) N° 528/2012 y (CE) N° 1107/2009', *ADOPTED (EFSA)*, 16.5 (2018), 5311

Andersson, Niklas, Maria Arena, Domenica Auteri, Stefania Barmaz, Elise Grignard, Aude Kienzler, and others, 'Guidance for the Identification of Endocrine Disruptors in the Context of Regulations (EU) No 528/2012 and (EC) No 1107/2009', *EFSA Journal*, 16.6 (2018)

Aragón, C, M Miquel, ... M Correa, and Undefined 2002, 'Alcohol y Metabolismo Humano', *Universitat Jaume I*, 2015

Arbuckle, Tye E., 'Are There Sex and Gender Differences in Acute Exposure to Chemicals in the Same Setting?', *Environmental Research*, 101.2 (2006), 195–204

Astrand, I., J. Engstrom, and P. Ovrum, 'Exposure to Xylene and Ethylbenzene. I. Uptake, Distribution and Elimination in Man', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 4.3 (1978), 185–94

Astrand, P O and K. Rodahl, 'Textbook of Work Physiology' (The McGraw-Hill Series in Health Education, Physical Education, & Recreation, 1986), p. 704

Atalay, C, M Kanliöz, and M Altinok, 'Menstrual Cycle and Hormone Receptor Status in Breast Cancer Patients.', *Neoplasma*, 49.4 (2002), 278

Auerbach, C, and JM Robson, 'Chemical Production of Mutations', *Nature*, 1946

Ayanian, John Z., and Arnold M. Epstein, 'Differences in the Use of Procedures between Women and Men Hospitalized for Coronary Heart Disease', *New England Journal of Medicine*, 325.4 (1991), 221–25

B.A. Olson, F. Gamberale and A. Iregren, 'Coexposure to Toluene and P-405

Xylene in Man: Central Nervous Functions.', *British Journal of Industrial Medicine*, 42 (1985), 117–22

'Bad Medicine: The Awful Drug Reactions Americans Report - The Washington Post' <<https://www.washingtonpost.com/news/wonk/wp/2014/06/07/bad-medicine-the-awful-drug-reactions-americans-report/>> [accessed 22 January 2022]

Bailey, Steven H., Georgette Oni, Spencer A. Brown, Natalie Kashefi, Salim Cheriyan, Michael Maxted, and others, 'The Use of Non-Invasive Instruments in Characterizing Human Facial and Abdominal Skin', *Lasers in Surgery and Medicine*, 44.2 (2012), 131–42

Bajracharya, S. R., P. N. Prasad, and R. Ghimire, 'Management of Organophosphorus Poisoning', *Journal of Nepal Health Research Council*, 2016, 131–38

Barnes, J. M., and D. R. Davies, 'Blood Cholinesterase Levels in Workers Exposed to Organo-Phosphorus Insecticides', *British Medical Journal*, 2.4735 (1951), 816–19

Beierle I, Meibohm B, Derendorf H, 'Gender Differences in Pharmacokinetics and Pharmacodynamics.', *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 37 (1999), 529–47

Benoff, Susan, Russ Hauser, Joel L. Marmar, Ian R. Hurley, Barbara Napolitano, and Grace M. Centola, 'Cadmium Concentrations in Blood and Seminal Plasma: Correlations with Sperm Number and Motility in Three Male Populations (Infertility Patients, Artificial Insemination Donors, and Unselected Volunteers)', *Molecular Medicine*, 15.7–8 (2009), 248–62

Berglund, M., A. Akesson, B. Nermell, and M. Vahter, 'Intestinal Absorption of Dietary Cadmium in Women Depends on Body Iron Stores and Fiber Intake', *Environmental Health Perspectives*, 102.12 (1994), 1058–66

Bernard, A, N Thielemans, H. Roels, and R. Lauwerys, 'Association between NAG-B and Cadmium in Urine with No Evidence of a Threshold',

- Occupational and Environmental Medicine*, 52.3 (1995), 177–80
- Bernard, AM, H Roels, ... A Cardenas - British Journal of, and Undefined 1990, 'Assessment of Urinary Protein 1 and Transferrin as Early Markers of Cadmium Nephrotoxicity', *British Journal of Industrial Medicine*, 47 (1990), 559–65
- Bernardine Healy, 'The Yentl Syndrome', *New England Journal of Medicine*, 325.4 (1991), 274–76
- Bhattacharyya, M. H., B. D. Whelton, P. H. Stern, and D. P. Peterson, 'Cadmium Accelerates Bone Loss in Ovariectomized Mice and Fetal Rat Limb Bones in Culture', *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 85.22 (1988), 8761–65
- den Blaauwen, D H, W A Poppe, and W Tritschler, 'Cholinesterase (EC 3.1.1.8) with Butyrylthiocholine-Iodide as Substrate: References Depending on Age and Sex with Special Reference to Hormonal Effects and Pregnancy.', *Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry. Zeitschrift Fur Klinische Chemie Und Klinische Biochemie*, 21.6 (1983), 381–86
- Blair, Martha L., 'Sex-Based Differences in Physiology: What Should We Teach in the Medical Curriculum?', *American Journal of Physiology - Advances in Physiology Education*, 31.1 (2007), 23–25
- Bock, KW, D Schrenk, A Forster, ... EU Griese -, and Undefined 1994, 'The Influence of Environmental and Genetic Factors on CYP2D6, CYP1A2 and UDP-Glucuronosyltransferases in Man Using Sparteine, Caffeine, and Paracetamol as Probes', *Pharmacogenetics*, 4 (1994), 209–18 22]
- Boedeker, Wolfgang, Meriel Watts, Peter Clausing, and Emily Marquez, 'The Global Distribution of Acute Unintentional Pesticide Poisoning: Estimations Based on a Systematic Review', *BMC Public Health 2020 20:1*, 20.1 (2020), 1–19
- Boško, V I, 'The Main Principles of Improving Working and Environmental

- Conditions in Gas-Processing Industry.', *Gigiena Truda i Professional'nye Zabolevaniia*, 6.11 (1990), 5–8
- Bonate, Peter L., 'Gender-Related in Xenobiotic Differences Metabolism', *Journal of Clinical Pharmacology*, 31 (1991), 684–90
- Brooks, G. A., and C. M. Donovan, 'Effect of Endurance Training on Glucose Kinetics during Exercise.', *The American Journal of Physiology*, 244.5 (1983)
- Brown, H. V., and A. F. Bush, 'Parathion Inhibition of Cholinesterase.', *Archives of Industrial Hygiene and Occupational Medicine*, 1.6 (1950), 633–36
- Bruguerolle, B., M. Toumi, E. Faraj, D. Vervloet, and H. Razzouka, 'Influence of the Menstrual Cycle on Theophylline Pharmacokinetics in Asthmatics', *European Journal of Clinical Pharmacology*, 39.1 (1990), 59–61
- Bruinvels, Georgie, Richard J Burden, A. J. McGregor, Kathryn E Ackerman, M. Dooley, Toby Richards, and others, 'Sport, Exercise and the Menstrual Cycle: Where Is the Research?', *British Journal of Sports Medicine*, 2017, 487–88
- Buchet, J. P., Lauwerys, R., Roels, H., Bernard, A., Bruaux, P., Claeys, F., Ducoffre, G., De Plaen, P., Staessen, J., Amery, A., 'Renal Effects of Cadmium Body Burden of the General Population', *The Lancet*, 39 (1994), 699–702
- Burrows, Benjamin, N. Huang, and R. Hughes, 'Pulmonary Terms and Symbols. A Report of the ACCP ATS Joint Committee on Pulmonary Nomenclature', *CHEST*, 67.5 (1975), 583–93
- Byrne, Heidi, and Jack H Wilmore, *The Effects of a 20-Week Exercise Training Program on Resting The Effects of a 20-Week Exercise Training Program on Resting Metabolic Rate in Previously Sedentary, Moderately Obese Metabolic Rate in Previously Sedentary, Moderately Obese Women Women*, *The International Journal of Sport Nutrition and Exercise*

Metabolism, 2001

- C. P. Carpenter, E. R. Kinead, D. L. Geary, JR., L. J. Sullivan, and J. M. Kings, 'Petroleum Hydrocarbon Toxicity Studies. V. Animal and Human Response to Vapors of Mixed Xylenes', *Toxicology and Applied Pharmacology*, 1975, 543–58
- C G Elinder, C Edling, E Lindberg, B Kågedal, O Vesterberg, 'Assessment of Renal Function in Workers Previously Exposed to Cadmium', *British Journal of Industrial Medicine*, 42 (1985), 754–60
- Cabello, Esperanza Valero, *Antropometría, INSST.ES*, 2001
- 'Cadmium et Composés Minéraux, Fiche Toxicologique N°60' (INRS, 2019) <https://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHE_TOX_60> [accessed 28 March 2022]
- Campbell, L., H. K. Wilson, A. M. Samuel, and D. Gompertz, 'Interactions of M-Xylene and Aspirin Metabolism in Man', *British Journal of Industrial Medicine*, 45.2 (1988), 127–32
- Cardona Rubert, María Belén., *Protección de La Trabajadora Embarazada : Tutela Preventiva y Tutela Antidiscriminatoria* (Aranzadi, 2002)
- Cardozo, Luis A, Cuervo Guzman, Yamir Andrés, Murcia Torres, and Julio Alejandro, 'Porcentaje de Grasa Corporal y Prevalencia de Sobrepeso-Obesidad En Estudiantes Universitarios de Rendimiento Deportivo de Bogotá, Colombia', *Nutricion Clinica y Dietetica Hospitalaria*, 36.3 (2016), 68–75
- Carl-Gustaf Elinder, Christer Edling, Erik Lindberg, Bertil Kagedal and Olof Vesterberg, 'B2-Microglobulinuria Among Workers Previously Exposed to Cadmium: Follow-Up and Dose-Response Analyses', *American Journal of Industrial Medicine*, 1985, 553–64
- Carmona-Fonseca, Jaime, 'Colinesterasas Eritrocitaria y Plasmática En Trabajadores Con Enfermedades Crónicas Controladas y En Usuarios de Medicamentos', *Iatreia*, 19.1 (2006), 14–28

- Carmona-Fonseca, Jaime, 'Valores de Colinesterasas En Trabajadoras Activas Embarazadas, "Menstruantes, Usuarias de Anticonceptivos o Menopáusicas"', *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 54.3 (2003), 146–56
- Carmona Benjumea, Antonio, *Datos Antropométricos de La Población Laboral Española Informe de Resultados*, ed. by Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, *Instituto Nacional de Seguridad e Higiene En El Trabajo* (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 2001),
- Casida, John E., and Gary B. Quistad, 'Golden Age of Insecticide Research: Past, Present, or Future?', *Annual Review of Entomology*, 43.1 (1998), 1–16
- Center, National Minerals Information, 'Mineral Commodity Summaries 2022', *U.S. Department of the Interior*, 2022
- Chen, Xiao, Guoying Zhu, and Taiyi Jin, 'Effects of Cadmium Exposure on Age of Menarche and Menopause', *Toxics*, 6.1 (2018)
- Cherrington, N. J., Yan Cao, J. W. Cherrington, R. L. Rose, and E. Hodgson, 'Physiological Factors Affecting Protein Expression of Flavin-Containing Monooxygenases 1, 3 and 5', *Xenobiotica*, 28.7 (1998), 673–82
- Clayton, Janine Austin, 'Studying Both Sexes: A Guiding Principle for Biomedicine', *The FASEB Journal*, 30.2 (2016), 519–24
- Clewell, Harvey J., Justin Teegarden, Tracy McDonald, Ramesh Sarangapani, Greg Lawrence, Tammie Covington, and others, 'Review and Evaluation of the Potential Impact of Age- and Gender-Specific Pharmacokinetic Differences on Tissue Dosimetry', *Critical Reviews in Toxicology*, 32.5 (2002), 329–89
- Colborn, T., F. S. Vom Saal, and A. M. Soto, 'Developmental Effects of Endocrine-Disrupting Chemicals in Wildlife and Humans', *Environmental Health Perspectives* (Public Health Services, US Dept of Health and Human Services, 1993), 378–84 <<https://doi.org/10.1289/ehp.93101378>>

- Colebatch, H. J.H., and C. K.Y. Ng, 'Estimating Alveolar Surface Area during Life', *Respiration Physiology*, 88.1–2 (1992), 163–70
- Collier, Scott R., 'Sex Differences in the Effects of Aerobic and Anaerobic Exercise on Blood Pressure and Arterial Stiffness', *Gender Medicine*, 5.2 (2008), 115–23
- Comer, S. W., H. E. Ruark, and A. L. Robbins, 'Stability of Parathion Metabolites in Urine Samples Collected from Poisoned Individuals', *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 16.5 (1976), 618–25
- Comisión Europea y de las Comunidades, 'Directiva 92/85/CEE. Relativa a La Aplicación de Medidas Para Promover La Mejora de La Seguridad y de La Salud En El Trabajo de La Trabajadora Embarazada, Que Haya Dado a Luz o En Periodo de Lactancia.' (Diario Oficial de la Unión Europea, 1992)
- Comisión Europea y de las Comunidades, 'Estrategia Comunitaria En Materia de Alteradores Endocrinos-Sustancias de Las Que Se Sospecha Interfieren En Los Sistemas Hormonales de Seres Humanos y Animales', *Diario Oficial de La Unión Europea*, 1999, 1–33
- Comisión Europea y de las Comunidades, 'Como Adaptarse a Los Cambios En La Sociedad y En El Mundo Del Trabajo: Una Nueva Estrategia Comunitaria de Salud y Seguridad, 2002-2006', *Dario Oficial de La Union Europea*, 2002, 1–19
- Comisión Europea y de las Comunidades, 'Un Modelo Para Hacer La Evaluación de Riesgos Más Sensible a Los Géneros', 2006
- Comisión Europea y de las Comunidades, 'Reglamento Reach 1097/2006', *Diario Oficial de La Unión Europea*, 2006, 1–520
- Comisión Europea y de las Comunidades, 'Estrategia Comunitaria de Salud y Seguridad En El Trabajo (2007-2012)', *Diario Oficial de La Unión Europea*, 2007, 1–11

Comisión Europea y de las Comunidades, 'Reglamento (CE) N° 597/2008 de La Comisión - Por El Que Se Modifica El Reglamento (CE) N°372/2007', *Diario Oficial de La Unión Europea*, 2, 2008, 1–20

Comisión Europea y de las Comunidades, 'Reglamento (CE) N° 1107/2009 Del Parlamento Europeo y Del Consejo, de 21 de Octubre de 2009, Relativo a La Comercialización de Productos Fitosanitarios y Por El Que Se Derogan Las Directivas 79/117/CEE y 91/414/CEE Del Consejo', *Diario Oficial de La Unión Europea*, 309 (2009), 1–50

Comisión Europea y de las Comunidades, 'REGLAMENTO (CE) No 1223/2009 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 30 de Noviembre de 2009 Sobre Los Productos Cosméticos', *Diario Oficial de La Unión Europea*, 5.2 (2009)

Comisión Europea y de las Comunidades, 'DIRECTIVA 2011/8/UE DE LA COMISIÓN de 28 de Enero de 2011 Que Modifica La Directiva 2002/72/CE Por Lo Que Se Refiere a La Restricción Del Uso de Bisfenol A En Biberones de Plástico Para Lactantes', *Diario Oficial de La Unión Europea*, L26/11.7 (2011), 29–32

Comisión Europea y de las Comunidades, 'Recomendación de La Comisión de 18 de Octubre de 2011 Relativa a La Definición de Nanomaterial', *Diario Oficial de La Unión Europea*, 696/EU.2005 (2011), 275/38-275/40

Comisión Europea y de las Comunidades, 'Reglamento (UE) N° 528/2012, de 22 de Mayo de 2012, Relativo a La Comercialización y El Uso de Los Biocidas', *Diario Oficial de La Unión Europea*, 7, 2012, 1–123

Comisión Europea y de las Comunidades, 'Protección de La Salud Pública Contra Los Alteradores Endocrinos', *Diario Oficial de La Unión Europea*, 2013.

Comisión Europea y de las Comunidades, 'REGLAMENTO (UE) 2018/605 DE LA COMISIÓN de 19 de Abril de 2018 Por El Que Se Modifica El Anexo II Del Reglamento (CE) n.o 1107/2009 Al Establecer Criterios Científicos Para La Determinación de Las Propiedades de Alteración Endocrina',

- Diario Oficial de La Unión Europea*, 11.3 (2013), 1–4
- Comisión Europea y de las Comunidades, 'Marco Estratégico de La UE En Materia de Salud y Seguridad En El Trabajo 2014 2020', *Diario Oficial de La Unión Europea*, 2014
- Comisión Europea y de las Comunidades, 'Breast Cancer and Occupation: The Need for Action', *NEW SOLUTIONS: A Journal of Environmental and Occupational Health Policy*, 25.2 (2015), 242–52
- Comisión Europea y de las Comunidades, 'Hacia Un Marco de La Unión Europea Más Exhaustivo En Materia de Alteradores Endocrinos COM(2018)', *Diario Oficial de La Unión Europea*, 2018
- Comisión Europea y de las Comunidades, 'Commission Staff Working Document (SWD) on Endocrine Disruptors', 2020
- Comisión Europea y de las Comunidades, 'Marco Estratégico de La UE En Materia de Salud y Seguridad En El Trabajo 2021-2027', *Diario Oficial de La Unión Europea*, 2021
- Confederación Española de Organizaciones Empresariales, 'Análisis de La Brecha Salarial de Género En España', 2019, 70
- Conney, A.H., and J.J. Bubns, 'Factors Influencing Drug Metabolism', in *Advances in Pharmacology* (Academic Press, 1962), 1, 31–58
- Costello, Joseph T., Francois Bieuzen, and Chris M. Bleakley, 'Where Are All the Female Participants in Sports and Exercise Medicine Research?', *European Journal of Sport Science*, 14.8 (2014), 847–51
- Criado Pérez, Caroline, 'La Mujer Invisible: Descubre Cómo Los Datos Configuran Un Mundo Hecho Por y Para Los Hombres', 2020, 28
- Cristóbal, Gloria Nielfa, 'Trabajo, Legislación y Género En La España Contemporánea : Los Orígenes de La Legislación Laboral.', *Revista de Historia*, 2003, 1–16
- Cuesta, Josefina, 'La Maternidad En España, Primer Tercio Del Siglo XX.

- Encrucijada de Trabajo, Salud y Género', *Http://Www.Unilim.Fr/Dire*, 3,
- Curno, Mirjam J, Samuela Rossi, Ioannis Hodges-Mameletzis, Rowena Johnston, Matt A Price, and Shirin Heidari, 'A Systematic Review of the Inclusion (or Exclusion) of Women in HIV Research: From Clinical Studies of Antiretrovirals and Vaccines to Cure Strategies', *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 71.2 (2016), 181–88
- 'Curriculum Inventory | AAMC' <<https://www.aamc.org/about-us/mission-areas/medical-education/curriculum-inventory>> [accessed 27 February 2023]
- Dannan, G A, F P Guengerich, and D J Waxman, 'Hormonal Regulation of Rat Liver Microsomal Enzymes. Role of Gonadal Steroids in Programming, Maintenance, and Suppression of Delta 4-Steroid 5 Alpha-Reductase, Flavin-Containing Monooxygenase, and Sex-Specific Cytochromes P-450.', *Journal of Biological Chemistry*, 261.23 (1986), 10728–35
- Darbre, P D, 'Metalloestrogens: An Emerging Class of Inorganic Xenoestrogens with Potential to Add to the Oestrogenic Burden of the Human Breast', *Journal of Applied Toxicology*, 2006, 191–97
- David L. Nelson, Michael Cox, *Lehninger Principles of Biochemistry: International Edition [Englisch]*, Foreign Affairs (W.H. Freeman, 2013)
- Davies, B. N., Elizabeth J. Greenwood, and S. R. Jones, 'Gender Difference in the Relationship of Performance in the Handgrip and Standing Long Jump Tests to Lean Limb Volume in Young Adults', *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 58.3 (1988), 315–20
- Diamanti-Kandarakis, Evanthia, Jean Pierre Bourguignon, Linda C. Giudice, Russ Hauser, Gail S. Prins, Ana M. Soto, and others, 'Endocrine-Disrupting Chemicals: An Endocrine Society Scientific Statement', *Endocrine Reviews*, 2009, 293–342
- Dick, R W, 'Is There a Gender Difference in Concussion Incidence and Outcomes?', *British Journal of Sports Medicine*, 43.Suppl_1 (2009), i46–

Dijkstra, Anja F., Petra Verdonk, and Antoine L.M. Lagro-Janssen, 'Gender Bias in Medical Textbooks: Examples from Coronary Heart Disease, Depression, Alcohol Abuse and Pharmacology', *Medical Education*, 42.10 (2008), 1021–28

Documentación Límites de Exposición Profesional, 'Documentación Toxicológica Para El Establecimiento Del Límite de Exposición Profesional de Los Isómeros de Xilenos. DLEP 53.' (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 2016)

Documentación Límites de Exposición Profesional, 'Documentación Toxicológica Para El Establecimiento Del Límite de Exposición Profesional Del Cadmio y Compuestos Inorgánicos. DLEP B 01.' (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 2018)

Documentación Límites de Exposición Profesional, 'Documentación Toxicológica Para El Establecimiento Del Límite de Exposición Profesional Del Paration. DLEP 80.' (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 2013), p. 4

Donato, María Teresa, '¿Qué Es El Citocromo P-450 y Cómo Funciona?', *Monografías de La Real Academia Nacional de Farmacia*, 2004

DuBois, EF DuBois and D., 'Fifth Paper the Measurement of the Surface Area of Man', *Jama Internal Medicine*, 1915

Durham, William F., Homer R. Wolfe, Joseph W. Elliott, and Joseph W. Elliott, 'Absorption and Excretion of Parathion by Spraymen', *Archives of Environmental Health*, 24.6 (1972), 381–87

EF Edson et al., 'Summaries of Toxicological Data. No-Effect Levels of Three Organophosphates in the Rat, Pig and Man', *Food and Cosmetics Toxicology*, 2.C (1964), 311–16

Ekenvall, L., A. Härenstam, L. Karlqvist, G. Nise, and E. Vingård, 'The Woman in the Scientific Study--Does She Exist?', *Läkartidningen*, 1993, 3773–76

- Elias, PM, ER Cooper, A Korc, BE Brown - Journal of Investigative, and Undefined 1981, 'Percutaneous Transport in Relation to Stratum Corneum Structure and Lipid Composition', *Journal of Investigative Dermatology*, 4 (1981), 297–301
- Engström, K., K. Husman, and V. Riihimäki, 'Percutaneous Absorption of M-Xylene in Man', *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 39.3 (1977), 181–89
- Engström, K., V. Riihimäki, and A. Laine, 'Urinary Disposition of Ethylbenzene and M-Xylene in Man Following Separate and Combined Exposure', *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 54.4 (1984), 355–63
- Ernstgård, L, B Sjögren, ... M Warholm - Toxicology and applied, and undefined 2003, 'Sex Differences in the Toxicokinetics of Inhaled Solvent Vapors in Humans 2. 2-Propanol', 193 (2003), 158–67
- Ernstgård, Lena, E Gullstrand, A. Löf, and G. Johanson, 'Are Women More Sensitive than Men to 2-Propanol and m-Xylene Vapours?', *Occupational and Environmental Medicine*, 59.11 (2002), 759–67
- Escoffier, C, J de Rigal, A Rochefort, ... R Vasselet - Journal of Investigative, and Undefined 1989, 'Age-Related Mechanical Properties of Human Skin: An in Vivo Study', *Journal of Investigative Dermatology*, 93 (1989), 353–57
- Estadísticas | Eurostat, 'Ventas de Plaguicidas Por Tipo de Plaguicida. 2022' <<https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/product/page/tai02>> [accessed 15 January 2023]
- F. Toffoletto , P. Apostoli, I. Ghezzi, A. Baj, G. Cortona, L. Rizzi, L. Alessio, 'Ten-Year Follow-up of Biological Monitoring of Cadmium-Exposed Workers.', *Scand J Work Environ Health*, 118 (1992), 107–11 <<https://europepmc.org/article/med/1303933>> [accessed 28 March 2022]
- F Y Falck Jr, L J Fine, R G Smith, J Garvey, A Schork, B England, K D

- Mcclatchey AND J Linton, 'Metallothionein and Occupational Exposure to Cadmium', *British Journal of Industrial Medicine*, 40 (1983), 305–13
- Fairweather, Delisa, Sylvia Frisancho-Kiss, and Noel R. Rose, 'Sex Differences in Autoimmune Disease from a Pathological Perspective', *The American Journal of Pathology*, 173.3 (2008), 600–609
- Falls, J. Greg, Doug Young Ryu, Yan Cao, Patricia E. Levi, and Ernest Hodgson, 'Regulation of Mouse Liver Flavin-Containing Monooxygenases 1 and 3 by Sex Steroids', *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 342.2 (1997), 212–23
- Fardy, PSS, and FG Yanowitz, *Cardiac Rehabilitation, Adult Fitness, and Exercise Testing* (Lippincott Williams & Wilkins., 1995)
- Feldschuh, J., and Y. Enson, 'Prediction of the Normal Blood Volume. Relation of Blood Volume to Body Habitus', *Circulation*, 56.4 (1977), 605–12
- Fields, RD, 'Vive La Différence.', *Scientific American*, 2014
- Fischman, A. J., E. Livni, J. Babich, N. M. Alpert, Y. Y. Liu, E. Thom, and others, 'Pharmacokinetics of [18F]Fleroxacin in Healthy Human Subjects Studied by Using Positron Emission Tomography', *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 37.10 (1993), 2144–52
- Fletcher, Courtney V., Edward P. Acosta, and Jill M. Strykowski, 'Gender Differences in Human Pharmacokinetics and Pharmacodynamics', *J Adolesc Health*, 15.8 (1994), 619–29
- Friberg, L, 'Health Hazards in the Manufacture of Alkaline Accumulators with Special Reference to Chronic Cadmium Poisoning', *Acta Medica Scandinavica*, 240 (1950), 1–124
- Gabrielsen, Joseph, Larry Lipshultz, Dolores Lamb, Ryan Flannigan, Linda Heier, Henning Voss, and others, 'MP43-02 Serum cadmium levels predict erectile dysfunction in men', *The Journal of Urology*, 199.4S (2018), e580
- Gamberale, F., G. Annwall, and M. Hultengren, 'Exposure to Xylene and

- Ethylbenzene. III. Effects on Central Nervous Functions', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 4.3 (1978), 204–11
- Garcia-Rio, Francisco, Myriam Calle, Felip Burgos, Pere Casan, Felix del Campo, Juan B. Galdiz, and others, 'Espirometria', *Archivos de Bronconeumologia*, 49.9 (2013), 388–401
- García, Ana M., 'Pesticide Exposure and Women's Health', *American Journal of Industrial Medicine*, 44.6 (2003), 584–94
- García, María del Carmen Macías, 'Un Análisis Jurídico-Social de La Nueva Guía SEGO: Criterios de Valoración Del Riesgo Laboral Durante El Embarazo', *Relaciones Laborales y Derecho Del Empleo*, 2020
- Garcia, Stephanie J., Aqel W. Abu-Qare, Winifred A. Meeker-O'Connell, Anita J. Borton, and Mohamed B. Abou-Donia, 'Methyl Parathion: A Review of Health Effects', *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part B: Critical Reviews* (Informa UK Ltd, 2003), 185–210
- Garrigues Giménez, Amparo, 'Evaluación de Riesgos Laborales y Maternidad: El RD 298/2009, de 6 de Marzo, o El Peligroso Hábito Normativo de La Transposición "Por Entregas"', *Revista Española de Derecho Del Trabajo*, 2009, 143 (2009), 627–49
- Garrigues Giménez, Amparo, 'Hacia Un Nuevo Paradigma (No Androcéntrico) En La Prevención de Riesgos Laborales: La Necesaria e Inaplazable Integración Normativa y Técnica Del Diferencial de Sexo y de Género', *Derecho de Las Relaciones Laborales*, 2017, 763–85
- Geeta Rao Gupta, Daniel Whelan, and Keera Allendorf, 'Integrating Gender into HIV/AIDS Programmes', *World Health Organization*, 2003
- 'Gender Matters: Heart Disease Risk in Women - Harvard Health' <<https://www.health.harvard.edu/heart-health/gender-matters-heart-disease-risk-in-women>> [accessed 22 January 2022]
- Gershoni, Moran, and Shmuel Pietrokovski, 'The Landscape of Sex-Differential Transcriptome and Its Consequent Selection in Human

- Adults', *BMC Biology*, 15.1 (2017), 1–15
- Gex-Fabry, Marianne, Androniki E. Balant-Gorgia, Luc P. Balant, and Gaston Garrone, 'Clomipramine Metabolism Model-Based Analysis of Variability Factors from Drug Monitoring Data', *Clinical Pharmacokinetics*, 19.3 (1990), 241–55
- Gochfeld, Michael, 'Sex Differences in Human and Animal Toxicology: Toxicokinetics', *Toxicologic Pathology*, 45.1 (2017), 172–89
- Gómez, M^a Fernanda González, 'Salud Laboral y Género: Apuntes Para La Incorporación de La Perspectiva de Género En El Ámbito de La Prevención de Riesgos Laborales', *Medicina y Seguridad En El Trabajo*, 57 (2011), 1–262
- Gómez, Rosa y otros., *Manual De Higiene Industrial, 1^a Edicion, Fundación MAPFRE*, 1991
- Gonzalez, F J, 'The Molecular Biology of Cytochrome P450s.', *Pharmacological Reviews*, 40.4 (1988), 243–88
- González Gómez, María Fernanda, 'Actividades Feminizadas y El Amianto: Los Hallazgos "Casuales"', *Medicina y Seguridad Del Trabajo*, ISSN 0465-546X, ISSN-e 1989-7790, Vol. 57, N^o. 223, 2011, Págs. 115-119, 57.223 (2011), 115–19
- Gorelli Hernández, J, *La Protección Por Maternidad: Análisis Normativo En Derecho Del Trabajo y de La Seguridad Social* (Tirant lo Blanch, 1997)
- Gosselin, Nathalie H., Michèle Bouchard, Robert C. Brunet, Marie Joséé Dumoulin, and Gaétan Carrier, 'Toxicokinetic Modeling of Parathion and Its Metabolites in Humans for the Determination of Biological Reference Values', *Toxicology Mechanisms and Methods*, 15.1 (2005), 33–52
- Grob, D., W. L. Garlick, and A. M. Harvey, 'The Toxic Effects in Man of the Anticholinesterase Insecticide Parathion (p-Nitrophenyl Diethyl Thionophosphate).', *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital*, 87.2 :1 (1950), 106–29

- Guengerich, F. Peter, 'Mechanism-Based Inactivation of Human Liver Microsomal Cytochrome P-450 IIIA4 by Gestodene', *Chemical Research in Toxicology*, 3.4 (1990), 363–71
- Guerrina, R, 'Mothering the Union The Politics of Gender, Equality and Maternity Rights in the EU', 2005
- H A Roels, R R Lauwerys, A M Bernard, J P Buchet, A Vos, M Oversteyns, 'Assessment of the Filtration Reserve Capacity of the Kidney in Workers Exposed to Cadmium', *British Journal of Industrial Medicine*, 48 (1991), 365–74
- Hägg, Staffan, Olav Spigset, and Rune Dahlqvist, 'Influence of Gender and Oral Contraceptives on CYP2D6 and CYP2C19 Activity in Healthy Volunteers', *British Journal of Clinical Pharmacology*, 51.2 (2001), 169–73
- Han, D. H., 'Fit Factors for Quarter Masks and Facial Size Categories', *Annals of Occupational Hygiene*, 44.3 (2000), 227–34
- Harris, Robert Z., Leslie Z. Benet, and Janice B. Schwartz, 'Gender Effects in Pharmacokinetics and Pharmacodynamics', *Drugs*, 50.2 (1995), 222–39
- Hartwell, William V., and Arnold J. Funckes, 'Respiratory Exposure of Volunteers to Parathion', *Archives of Environmental Health*, 8.6 (1964), 820–25
- Haryell, J., I. Hussona-Saeed, and I. Maibach, 'Changes in Transepidermal Water Loss and Cutaneous Blood Flow during the Menstrual Cycle', *Contact Dermatitis*, 27.5 (1992), 294–301
- Haynes, Ben P., Giuseppe Viale, Viviana Galimberti, Nicole Rotmensz, Bianca Gibelli, Roger A'Hern, and others, 'Expression of Key Oestrogen-Regulated Genes Differs Substantially across the Menstrual Cycle in Oestrogen Receptor-Positive Primary Breast Cancer', *Breast Cancer Research and Treatment*, 138.1 (2013), 157–65
- Heinze, Gerhard, 'Los Efectos Del Alcohol y Sus Interacciones Con Los

- Fármacos', *Salud Mental*, 2009, 69–75
- Hellström, L, CG Elinder, and ... B Dahlberg -, 'Cadmium Exposure and End-Stage Renal Disease', *American Journal of Kidney Diseases*, 38 (2001), 1001–8
- Henrich, Janet B., and Catherine M. Viscoli, 'What Do Medical Schools Teach about Women??S Health and Gender Differences?', *Academic Medicine*, 81.5 (2006), 476–82
- Hernández De Valera, Yolanda, and Rosa A.H. Hernández, 'Relación Del Índice Cintura/Cadera Con La Masa y El Porcentaje de Grasa Corporal', *Archivos Latinoamericanos de Nutricion*, 47.4 (1997), 315–22
- Hodgson, E., and P. E. Levi, 'The Role of the Flavin-Containing Monooxygenase (EC 1.14.13.8) in the Metabolism and Mode of Action of Agricultural Chemicals', *Xenobiotica*, 22.9–10 (1992), 1175–83
- Hodgson, Ernest, 'Metabolism of Pesticides', *Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology*, 2010, 893–921
- Holdcroft, Anita, 'Gender Bias in Research: How Does It Affect Evidence Based Medicine?', *Journal of the Royal Society of Medicine*, 100.1 (2007), 2–3
- Homeida, Mamoun, Michael Haliwell, and Robert A. Branch, 'Effects of an Oral Contraceptive on Hepatic Size and Antipyrine Metabolism in Premenopausal Women', *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 24.2 (1978), 228–32
- Hotz, P., Buchet, J. P., Bernard, A., Lison, D., and Lauwerys, R, 'Renal Effects of Low-Level Environmental Cadmium Exposure: 5-Year Follow-up of a Subcohort from the Cadmibel Study', *The Lancet*, 354 (1999), 1508–13
- Hounnou, G., C. Destrieux, J. Desmé, P. Bertrand, and S. Velut, 'Anatomical Study of the Length of the Human Intestine', *Surgical and Radiologic Anatomy*, 24.5 (2002), 290–94
- Howard, Louise M., Anna M. Ehrlich, Freya Gamlen, and Sian Oram, 'Gender-

- Neutral Mental Health Research Is Sex and Gender Biased', *The Lancet Psychiatry*, 4.1 (2017), 9–11
- Hughes, Robert N., 'Sex Does Matter: Comments on the Prevalence of Male-Only Investigations of Drug Effects on Rodent Behaviour', *Behavioural Pharmacology*, 2007, 583–89
- Ian Macdonald, 'Gastric Activity during the Menstrual Cycle', *Gastroenterology*, 30 (1956), 602–7
- Iavicoli, Ivo, Luca Fontana, and Antonio Bergamaschi, 'The Effects of Metals as Endocrine Disruptors', *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part B: Critical Reviews*, 2009, 206–23
- Ibarra, Manuel, Marta Vázquez, and Pietro Fagiolino, 'Sex Effect on Average Bioequivalence', *Clinical Therapeutics*, 39.1 (2017), 23–33
- Igareda Gonzalez, Noelia, 'De La Protección de La Maternidad a Una Legislación Sobre El Cuidado', *Cuadernos Electrónicos de Filosofía Del Derecho*, 0.18 (2009), 140–52
- Ikeh-Tawari, Erebi P., John I. Anetor, and M. A. Charles-Davies, 'Cadmium Level in Pregnancy, Influence on Neonatal Birth Weight and Possible Amelioration by Some Essential Trace Elements', *Toxicology International*, 20.1 (2013), 108–12
- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 'Directices para la evaluación de riesgos y protección de la maternidad en el trabajo' (Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales de España, 2011)
- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 'Encuesta Nacional de Condiciones de Trabajo. 2015 6ª EWCS – España' (Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales de España, 2017)
- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 'Estrategia Española de Seguridad y Salud En El Trabajo. 2015', *Instituto Nacional de Seguridad e Higiene En El Trabajo*, 2015, 1–66
- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, *Límites de Exposición*

- Profesional Para Agentes Químicos En España* (Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales de España, 2019)
- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 'NTP 657. Los Trastornos Músculo-Esqueléticos de Las Mujeres (I): Exposición y Efectos Diferenciales.' (Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales de España, 2004)
- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 'NTP 658: Los Trastornos Músculo-Esqueléticos de Las Mujeres (II): Recomendaciones Preventivas' (Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales de España, 2004), pp. 1–9
- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, *Guía Técnica Para Evaluar Los Riesgos Relacionados Con Los Agentes Químicos Presentes En Los Lugares de Trabajo*, ed. by Ministerio de Empleo y Seguridad Social, *Ministerio de Empleo y Seguridad Social*, 2001, pp. 1–169
- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 'NTP 697: Exposición a Contaminantes Químicos Por Vía Dérmica', *Notas Técnicas de Prevención*, figura 1, 2003
- Instituto Sindical de Trabajo, Ambiente y Salud, ISTAS, *El Reconocimiento de La Enfermedad Profesional. El Largo Periplo Para El Reconocimiento Del Carácter "Profesional" de Las Enfermedades Derivadas Del Trabajo*, 2014
- Ismail, A. A., S. R. Pye, W. C. Cockerill, M. Lunt, A. J. Silman, J. Reeve, and others, 'Incidence of Limb Fracture across Europe: Results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS)', *Osteoporosis International*, 13.7 (2002), 565–71
- Itoh, Hiroaki, Motoki Iwasaki, Norie Sawada, Ribeka Takachi, Yoshio Kasuga, Shiro Yokoyama, and others, 'Dietary Cadmium Intake and Breast Cancer Risk in Japanese Women: A Case-Control Study', *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 217.1 (2014), 70–77

- J. Wójcicki , B. Gawrońska-Szklarz , J. Kazimierczyk, Z. Baskiewicz and A. Z. Raczyński, 'Comparative Pharmacokinetics of Paracetamol in Men and Women Considering Follicular and Luteal Phases.', *Arzneimittel-Forschung*, 29 (1979), 350–52
- J.van Smeden, M.Janssens, G.S.Gooris and J.A.Bouwstra, 'The Important Role of Stratum Corneum Lipids for the Cutaneous Barrier Function', *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1841 (2014), 295–313
- Jakubowski, M., B. Trojanowska, G. Kowalska, E. Gendek, Z. Starzyński, B. Krajewska, and others, 'Occupational Exposure to Cadmium and Kidney Dysfunction', *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 59.6 (1987), 567–77
- Jalady, AM, and F. Dorandeu, 'Intérêt Du Dosage Des Cholinestérasés Dans Le Cadre Des Intoxications Aux Organophosphorés', *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 32.12 (2013), 856–62
- Jan, YH, V Mishin, CM Busch, PE Thomas - Archives of Biochemistry And, and Undefined 2006, 'Generation of Specific Antibodies and Their Use to Characterize Sex Differences in Four Rat P450 3A Enzymes Following Vehicle and Pregnenolone 16 α -Carbonitrile', *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 446 (2006), 101–10
- Järup, L, Persson, B, Edling, C AND Elinder, CG, 'Renal Function Impairment in Workers Previously Exposed to Cadmium.', *Nephron*, 64 (1993), 75–81
- Järup, Lars, and Carl Gustaf Elinder, 'Incidence of Renal Stones among Cadmium Exposed Battery Workers', *British Journal Of Industrial Medicine*, 50 (1993), 598–602
- Järup, Lars, and Carl Gustaf Elinder, 'Dose-response Relations between Urinary Cadmium and Tubular Proteinuria in Cadmium-exposed Workers', *American Journal of Industrial Medicine*, 26.6 (1994), 759–69
- Järup, Lars, Carl Gustaf Elinder, Lennart Hellström, Tobias Alfvén, Margareta

- D. Carlsson, Anders Grubb, and others, 'Low Level Exposure to Cadmium and Early Kidney Damage: The OSCAR Study', *Occupational and Environmental Medicine*, 57.10 (2000), 668–72
- Jennings, Timothy S., Anne N. Nafziger, Leslie Davidson, and Joseph S. Bertino Jr., 'Gender Differences in Hepatic Induction and Inhibition of Theophylline Pharmacokinetics and Metabolism', *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 122 (1993), 208–16
- Jia, Chunrong, Xinhua Yu, and Wasim Masiak, 'Blood/Air Distribution of Volatile Organic Compounds (VOCs) in a Nationally Representative Sample', *Science of The Total Environment*, 419 (2012), 225–32
- Jin, Taiyi, Monica Nordberg, Wolfgang Frech, Xavier Dumont, Alfred Bernard, Ting Ting Ye, and others, 'Cadmium Biomonitoring and Renal Dysfunction among a Population Environmentally Exposed to Cadmium from Smelting in China (ChinaCad)', *BioMetals*, 15.4 (2002), 397–410
- Johnson, Michael D., Nicholas Kenney, Adriana Stoica, Leena Hilakivi-Clarke, Baljit Singh, Gloria Chepko, and others, 'Cadmium Mimics the in Vivo Effects of Estrogen in the Uterus and Mammary Gland', *Nature Medicine*, 9.8 (2003), 1081–84
- Jokanović, Milan, 'Biotransformation of Organophosphorus Compounds', *Toxicology*, 166.3 (2001), 139–60
- Jones, Mark, Susan Tett, Geeske M. E. E. Peeters, Gita D. Mishra, and Annette Dobson, 'New-Onset Diabetes After Statin Exposure in Elderly Women: The Australian Longitudinal Study on Women's Health', *Drugs & Aging*, 34.3 (2017), 203–9
- Joseph, Stancy, Tamara J Nicolson, George Hammons, Beverly Word, Bridgett Green-Knox, and Beverly Lyn-Cook, 'Expression of Drug Transporters in Human Kidney: Impact of Sex, Age, and Ethnicity', *Biology of Sex Differences*, 6.1 (2015)

- Jutte, Lisa S., Jeremy Hawkins, Kevin C. Miller, Blaine C. Long, and Kenneth L. Knight, 'Skinfold Thickness at 8 Common Cryotherapy Sites in Various Athletic Populations', *Journal of Athletic Training*, 47.2 (2012), 170–77
- K Savolainen, V Riihimaki, A M Seppalainen, and M Linnoila, 'Effects of Short-Term m-Xylene Exposure and Physical Exercise on the Central Nervous System', *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 45.2 (1980), 105–21
- Kadiri, S, SO Ajayi - African Journal of Medicine and Medical, and Undefined 2000, 'Variability in the Relationship between Serum Creatinine and Creatinine Clearance in Hypertensives and Normotensives with Normal Renal Function.', *African Journal of Medicine and Medical Sciences*, 29 (2000), 93–96
- Karp, Natasha A, Jeremy Mason, Arthur L Beaudet, Yoav Benjamini, Lynette Bower, Robert E Braun, and others, 'Prevalence of Sexual Dimorphism in Mammalian Phenotypic Traits', *Nature Communications*, 8.1 (2017), 15475
- Kashuba, Angela D.M., and Anne N. Nafziger, 'Physiological Changes during the Menstrual Cycle and Their Effects on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Drugs', *Clin Pharmacokinet*, 34.3 (1998), 203–18
- Kasner, Edward J., Jessica M. Keralis, Louise Mehler, John Beckman, Joanne Bonnar-Prado, Soo Jeong Lee, and others, 'Gender Differences in Acute Pesticide-Related Illnesses and Injuries among Farmworkers in the United States, 1998-2007', *American Journal of Industrial Medicine*, 55.7 (2012), 571–83
- Kasuya, M, 'Recent Epidemiological Studies on Itai-Itai Disease as a Chronic Cadmium Poisoning in Japan', *Water Science and Technology*, 42.7–8 (2000), 147–54
- Kawada, T, Koyama, H and S Suzuki, 'Cadmium, NAG Activity, and Beta 2-Microglobulin in the Urine of Cadmium Pigment Workers.', *British Journal of Industrial Medicine*, 46 (1989), 52–55

- Kawai, Motoyuki, Kenneth F. Swan, Amy E. Green, Deborah E. Edwards, Mary B. Anderson, and Michael C. Henson, 'Placental Endocrine Disruption Induced by Cadmium: Effects on P450 Cholesterol Side-Chain Cleavage and 3 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Enzymes in Cultured Human Trophoblasts', *Biology of Reproduction*, 67.1 (2002), 178–83
- Kenney, W. Larry, Jack H. Wilmore, and David L. Costill, *Fisiología Del Deporte y El Ejercicio*, 2014
- Kim, Richard B., Diarmuid O'Shea, and Grant R. Wilkinson, 'Interindividual Variability of Chlorzoxazone 6-Hydroxylation in Men and Women and Its Relationship to CYP2E1 Genetic Polymorphisms', *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 57.6 (1995), 645–55
- King, Andrew M., and Cynthia K. Aaron, 'Organophosphate and Carbamate Poisoning', *Emergency Medicine Clinics of North America*, 2015, 133–51
- Kippler, Maria, Eva Charlotte Ekström, Bo Lönnerdal, Walter Goessler, Agneta Åkesson, Shams El Arifeen, and others, 'Influence of Iron and Zinc Status on Cadmium Accumulation in Bangladeshi Women', *Toxicology and Applied Pharmacology*, 222.2 (2007), 221–26
- Kippler, Maria, Fahmida Tofail, Renee Gardner, Anisur Rahman, Jena Hamadani, Matteo Bottai, and others, 'Maternal Cadmium Exposure during Pregnancy and Size at Birth: A Prospective Cohort Study', *Environmental Health Perspectives*, 120.2 (2012), 284–89
- Kishino, S., A. Nomura, Zhai Suo Di, M. Sugawara, K. Iseki, S. Kakinoki, and others, 'Alpha-1-Acid Glycoprotein Concentration and the Protein Binding of Disopyramide in Healthy Subjects', *Journal of Clinical Pharmacology*, 35.5 (1995), 510–14
- Kjellström, T., 'Mechanism and Epidemiology of Bone Effects of Cadmium.', *IARC Scientific Publications*, 1992, pp. 301–10
- Klaassen, Curtis D., et al., *Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons*, ed. by McGraw-Hill (McGraw-Hill, 2013)

- Klein, Sabra L., and Andrew Pekosz, 'Sex-Based Biology and the Rational Design of Influenza Vaccination Strategies', *The Journal of Infectious Diseases*, 209.Suppl 3 (2014), S114
- Kortenkamp, Andreas, Olwenn Martin, Michael Faust, Richard Evans, Rebecca Mckinlay, Frances Orton, and others, 'State of the art assesment of endocrine disrupters', *Critical Reviews in Toxicology*, 42 (2012), 787–89
- Kramer, Robert E., Susan E. Wellman, Hong Zhu, Robin W. Rockhold, and Rodney C. Baker, 'A Comparison of Cholinesterase Activity after Intravenous, Oral or Dermal Administration of Methyl Parathion', *Journal of Biomedical Science*, 9.2 (2002), 140–48
- KS Chia, CN Ong, HY Ong, G Endo, 'Renal Tubular Function of Workers Exposed to Low Levels of Cadmium.', *British Journal of Industrial Medicine*, 46 (1989), 165–70
- Kumar, Suneel, Hwan June Kang, and Francois Berthiaume, 'Scaffolds for Epidermal Tissue Engineering', *Handbook of Tissue Engineering Scaffolds: Volume Two*, 2019, 173–91
- Kumar, Sunil, and Anupama Sharma, 'Cadmium Toxicity: Effects on Human Reproduction and Fertility', *Reviews on Environmental Health* (De Gruyter, 2019)
- Kuo, SM, ME MacLean, and ... K McCormick, 'Gender and Sodium-Ascorbate Transporter Isoforms Determine Ascorbate Concentrations in Mice', *The Journal of Nutrition*, 134 (2004), 2216–21
- Kuriwaki, Jun Ichi, Muneko Nishijo, Ryumon Honda, Kenji Tawara, Hideaki Nakagawa, Etsuro Hori, and others, 'Effects of Cadmium Exposure during Pregnancy on Trace Elements in Fetal Rat Liver and Kidney', *Toxicology Letters*, 156.3 (2005), 369–76
- Kyle, U. G., L Genton, D Hans, L Karsegard, D. O. Slosman, and C. Pichard,

- 'Age-Related Differences in Fat-Free Mass, Skeletal Muscle, Body Cell Mass and Fat Mass between 18 and 94 Years', *European Journal of Clinical Nutrition*, 55.8 (2001), 663–72
- Lafuente, Anunciación, 'The Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis Is Target of Cadmium Toxicity. An Update of Recent Studies and Potential Therapeutic Approaches', *Food and Chemical Toxicology*, 2013, 395–404
- Lane, J. D., J. F. Steege, S. L. Rupp, and C. M. Kuhn, 'Menstrual Cycle Effects on Caffeine Elimination in the Human Female', *European Journal of Clinical Pharmacology*, 43.5 (1992), 543–46
- Lanone, Sophie, and Jorge Boczkowski, 'Biomedical Applications and Potential Health Risks of Nanomaterials: Molecular Mechanisms', *Current Molecular Medicine*, 6.6 (2006), 651–63
- Lauwerys, R. R., H. A. Roels, and J. P. Buchet, 'Investigations on the Lung and Kidney Function in Workers Exposed to Cadmium', *Environmental Health Perspectives*, Vol. 28 (1979), 137–45
- Lauwerys, R., H. Roels, M. Regniers, J. P. Buchet, A. Bernard, and A. Goret, 'Significance of Cadmium Concentration in Blood and in Urine in Workers Exposed to Cadmium', *Environmental Research*, 20.2 (1979), 375–91
- Ledda, C., M. Bracci, P. Lovreglio, P. Senia, M. Larrosa, B. Martínez-Jarreta, and others, 'Pesticide Exposure and Gender Discrepancy in Breast Cancer', *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 25.7 (2021), 2898–2915
- Lee, AJ, JR King, DA Barrett - Journal of controlled Release, and Undefined 1997, 'Percutaneous Absorption: A Multiple Pathway Model', *Journal of Controlled Release*, 45 (1997), 141–51
- Legro, Richard S., 'Polycystic Ovary Syndrome and Cardiovascular Disease Risk', *Current Cardiovascular Risk Reports*, 3.1 (2009), 65–70
- Leveque, JL, P Corcuff, ... J Rigal - International Journal of, and Undefined 1984, 'In Vivo Studies of the Evolution of Physical Properties of the Human

- Skin with Age', *International Journal of Dermatology*, 23 (1984), 322–29
- Lewalter, J., 'Parathion [BAT Value Documentation, 1995]', in *The MAK-Collection for Occupational Health and Safety* (John Wiley & Sons, Ltd, 2012), pp. 84–88
- Lickteig, AJ, X Cheng, LM Augustine, CD Klaassen - Life Sciences, and Undefined 2008, 'Tissue Distribution, Ontogeny and Induction of the Transporters Multidrug and Toxin Extrusion (MATE) 1 and MATE2 MRNA Expression Levels in Mice', *Life Sciences*, 2008, 59–64
- Lieber, Charles S., 'Cytochrome P-4502E1: Its Physiological and Pathological Role', *Physiological Reviews*, 77.2 (1997), 517–44
- Lin, Chien Mu, Pat Doyle, Duolao Wang, Yaw Huei Hwang, and Pau Chung Chen, 'Does Prenatal Cadmium Exposure Affect Fetal and Child Growth?', *Occupational and Environmental Medicine*, 68.9 (2011), 641–46
- Liu, Katherine A., and Natalie A. Dipietro Mager, 'Women's Involvement in Clinical Trials: Historical Perspective and Future Implications', *Pharmacy Practice*, 14.1 (2016)
- Llobet, Carme Valls, Marta Banqué, Mercè Fuentes, and Júlia Ojuel i Solsona, 'Morbilidad Diferencial Entre Mujeres y Hombres', *Anuario de Psicología/The UB Journal of Psychology*, 39 (2008), 9–22
- Llobet, CV, *Mujeres Invisibles, Mujeres Invisibles* (Capitan Swing Libros, S.L., 2013)
- Lombardo, Emanuela, 'La Europeización de La Política Española de Igualdad de Género', *Revista Española de Ciencia Política*, 9 (2003)
- Lory M. Winer 1, Melissa A Shaw, and Gerhard Baumann, 'Basal Plasma Growth Hormone Levels in Man: New Evidence for Rhythmicity of Growth Hormone Secretion', *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 70 (1990), 1678–86
- Lousada Arochena, José Fernando, *El Derecho Fundamental a La Igualdad*

- Efectiva de Mujeres y Hombres*, ed. by Tirant lo Blanch, Valencia: Tirant Lo Blanch, Tirant lo (Tirant lo Blanch, 2014)
- Lousada Arochena, José Fernando, *Enfermedades Profesionales En Perspectiva de Género* (Bomarzo, 2021)
- Lun Yang, Yan Li, Huixiao Hong, Ching-Wei Chang, Li-Wu Guo, Beverly Lyn-Cook, Leming Shi and Baitang Ning, 'Sex Differences in the Expression of Drug-Metabolizing and Transporter Genes in Human Liver', *Journal of Drug Metabolism & Toxicology*, 3.3 (2012), 139–48
- M. L. Bartelink; H. Wollersheim; A. Theeuwes; D. van Duren; Th. Thien, 'Changes in Skin Blood Flow during the Menstrual Cycle: The Influence of the Menstrual Cycle on the Peripheral Circulation in Healthy Female Volunteers', *Clinical Science*, 78 (1990), 527–32
- M Oversteyns, HA Roels, RR Lauwerys, J P Buchet, A M Bernard, A Vos, 'Health Significance of Cadmium Induced Renal Dysfunction: Five Year Follow Up', *British Journal of Industrial Medicine*, 46 (1989), 755–64
- Mackichan, Janis J., 'Protein Binding Drug Displacement Interactions: Fact or Fiction?', *Clinical Pharmacokinetics*, 16.2 (1989), 65–73
- Maheux, R., F. Naud, M. Rioux, R. Grenier, A. Lemay, J. Guy, and others, 'A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study on the Effect of Conjugated Estrogens on Skin Thickness', *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 170.2 (1994), 642–49
- Mahnke, A, D Strotkamp, PH Roos, ... WG Hanstein - Archives of Biochemistry, and Undefined 1997, 'Expression and Inducibility of Cytochrome P450 3A9 (CYP3A9) and Other Members of the CYP3A Subfamily in Rat Liver', *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 337 (1997), 62–68
- Mallinckrodt, Marika Gelclmaclwr v., Magda Pétényi, Margita Flügel, Heinz Burgis, Bernd Dietzel, Hubertus Metzner, and others, 'Zur Spezifität Der Menschlichen Serum-Paraoxonase', *Hoppe-Seyler's Zeitschrift Fur*

Physiologische Chemie, 354.1 (1973), 337–40

Le Marchand, Loïc, Grant R. Wilkinson, and Lynne R. Wilkens, 'Genetic and Dietary Predictors of CYP2E1 Activity: A Phenotyping Study in Hawaii Japanese Using Chlorzoxazone', *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 8.6 (1999), 495–500

Margaret R Becklake, Francine Kauffmann, 'Gender Differences in Airway Behaviour over the Human Life Span', *Thorax*, 54 (1999), 1119–38

María Luisa González Márquez, José María Ordóñez Iriarte y Covadonga Caballo Diéguez, 'Alteradores Endocrinos: Estado de La Cuestión En El Marco Regulatorio de La Unión Europea', *Revista de Salud Ambiental*, 19.1 (2019), 86–94

Marrugat, J, R Elosua, H Martí - Revista Española de Cardiología, and Undefined 2002, 'Epidemiología de La Cardiopatía Isquémica En España: Estimación Del Número de Casos y de Las Tendencias Entre 1997 y 2005', *Revista Española de Cardiología*, 1998

Martín, A Velasco, 'Farmacología y Toxicología Del Alcohol Etilico, o Etanol.', *Anales de La Real Academia de Medicina y Cirugía*, 2014

Martín Hernández, María Luisa, 'El Derecho de Las Mujeres Trabajadoras a La Seguridad y Salud En El Trabajo. Un Estudio Desde La Perspectiva de Género', *Civitas. Revista Española de Derecho Del Trabajo*, 137, 2008, 115–58

Marts, Sherry A., and Sarah Keitt, 'Foreword: A Historical Overview of Advocacy for Research in Sex-Based Biology', *Avances En Biología Molecular y Celular*, 34 (2004), v–xiii

Matsumura, Fumio, *Toxicology of Insecticides*, *Toxicology of Insecticides* (Boston, MA: Springer US, 1985)

Maxwell, Donald M., 'The Specificity of Carboxylesterase Protection against the Toxicity of Organophosphorus Compounds', *Toxicology and Applied Pharmacology*, 114.2 (1992), 306–12

- McBurney, M. I., 'Starch Malabsorption and Stool Excretion Are Influenced by the Menstrual Cycle in Women Consuming Low-Fibre Western Diets', *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 26.8 (1991), 880–86
- McCormick, K, and MS Abdel-Rahman Research, 'The Role of Testosterone in Trichloroethylene Penetration in Vitro', *Environmental Research*, 54 (1991), 82–92
- McGregor, Alyson J., 'The Effects of Sex and Gender on Pharmacologic Toxicity: Implications for Clinical Therapy', *Clinical Therapeutics*, 39.1 (2017), 8–9
- McQueen, Charlene A., *Comprehensive Toxicology* (Elsevier, 2017)
- Meibohm, B., I. Beierle, and H. Derendorf, 'How Important Are Gender Differences in Pharmacokinetics?', *Clinical Pharmacokinetics*, 41.5 (2002), 329–42
- Mergaert, Lut, and Emanuela Lombardo, 'Resistance to Implementing Gender Mainstreaming in EU Research Policy', *European Integration Online Papers*, 18 (2014), 1–21
- Meriel Watts, 'Pesticides and Farming: Promoting Gender Equality and Minimizing Environmental Degradation Expert Paper Prepared by: Meriel Watts* Director of Science & Policy, Pesticide Action - Buscar Con Google', *UN Women*, 2021
- Michalke, P., 'Empfindlicher Nachweis von P-Nitrophenol in Blut Und Urin Mit HPLC Nach E 605-Intoxikation', *Zeitschrift Für Rechtsmedizin*, 88.3 (1982), 195–202
- Mileson, Beth E., Janice E. Chambers, W. L. Chen, Wolf Dettbarn, Marion Ehrich, Amira T. Eldefrawi, and others, 'Common Mechanism of Toxicity: A Case Study of Organophosphorus Pesticides', *Toxicological Sciences*, 41.1 (1998), 8–20
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad., 'Encuesta Nacional de Salud de España (ENSE)', *Gobierno de España*.

<<https://pestadistico.inteligenciadegestion.mscbs.es/publicoSNS/N/ense/serie-historica/iii/consumo-de-tabaco>> [accessed 8 May 2022]

Ministerio de Trabajo, Migraciones y Seguridad Social, 'Informe anual del observatorio de enfermedades profesionales (CEPROSS) y de enfermedades causadas o agravadas por el trabajo (PANOTRATSS) Año 2018', 2018

Ministerio de Trabajo y Economía Social, 'Estrategia Española de Seguridad y Salud En El Trabajo 2023-2027', *INSST*, 2023

Mogensen, Ulla B., Philippe Grandjean, Flemming Nielsen, Pal Weihe, and Esben Budtz-Jørgensen, 'Breastfeeding as an Exposure Pathway for Perfluorinated Alkylates', *Environmental Science and Technology*, 49.17 (2015), 10466–73

Monica Gandhi, Francesca Aweeka, Ruth M. Greenblatt, and Terrence F. Blaschke, 'Sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics', *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 44 (2004), 499–523

Mueller, PW, Smith, J, Steinberg, KK and MJ Thun, MJ, 'Chronic Renal Tubular Effects in Relation to Urine Cadmium Levels', *Nephron*, 52 (1989), 45–54

Muñío, Daniel Vallès, 'La aplicación de la Ley del Trabajo de Mujeres y Niños de 1900 en las memorias de la Inspección de Trabajo', *IUSLabor*, I, 2018, 301–50

Munné, P, 'Intoxicaciones Agudas En España. Incidencia y Gravedad', in *Bases Del Tratamiento de Las Intoxicaciones Agudas* (Fundación Dr. Antoni Esteve, 1988)

Mutch, Elaine, Peter G. Blain, and Faith M. Williams, 'The Role of Metabolism in Determining Susceptibility to Parathion Toxicity in Man', *Toxicology Letters*, 107.1–3 (1999), 177–87

Nancy A. Monteiro-Riviere, Alfred O. Inman, Vivien Mak, Philip Wertz & Jim E. Riviere, 'Effect of Selective Lipid Extraction from Different Body Regions

- on Epidermal Barrier Function', *Pharmaceutical Research*, 18.7 (2001), 992–98
- Navarro, Antonio Vicente Sempere, *Derecho de La Seguridad y Salud en el Trabajo*, Civitas (Civitas, 1998)
- Nishijo, Muneko, Soisungwan Satarug, Ryumon Honda, Ikiko Tsuritani, and Keiko Aoshima, 'The Gender Differences in Health Effects of Environmental Cadmium Exposure and Potential Mechanisms', *Molecular and Cellular Biochemistry*, 2004, 87–92
- Noonan, Curtis W., Sara M. Sarasua, Dave Campagna, Steven J. Kathman, Jeffrey A. Lybarger, and Patricia W. Mueller, 'Effects of Exposure to Low Levels of Environmental Cadmium on Renal Biomarkers', *Environmental Health Perspectives*, 110.2 (2002), 151–55
- Nosko, J, 'De Morbis Artificium Diatriba by Bernardino Ramazzini (The Tercentenary of the First Addition)', *Medycyna Pracy*, 51 (2000), 689–95
- Nova Melle, Pilar, 'Trabajo Infantil: Los Riesgos Laborales En Situaciones Legalmente Prohibidas y Sus Consecuencias Para La Salud y Seguridad', *Medicina y Seguridad Del Trabajo*, 54.213 (2008), 9–21
- Nowak, B, B Misselwitz, A Erdogan, R Funck, W. Irnich, C.W. Israel, and others, 'Do Gender Differences Exist in Pacemaker Implantation?-- Results of an Obligatory External Quality Control Program', *Europace*, 12.2 (2010), 210–15
- Núñez, María Gloria, 'Políticas de Igualdad Entre Varones y Mujeres En La Segunda República Española', *Espacio Tiempo y Forma. Serie V, Historia Contemporánea*, 11, 1998
- Ogata, Masana, Katsumaro Tomokuni, and Yohiko Takatsuka, 'Urinary Excretion of Hippuric Acid and M-or p-Methylhippuric Acid in the Urine of Persons Exposed to Vapours of Toluene and in-or p-Xylene as a Test of Exposure', *British Journal of Industrial Medicine*, 27 (1970), 43
- OIT, 'Convenio C003 - Convenio Sobre La Protección de La Maternidad, 1919

- (Núm. 3)', 1919
- OIT, 'Convenio C004 - Convenio Sobre El Trabajo Nocturno (Mujeres), 1919 (Núm. 4)', 1919
- Okamoto, Komei Hattori and Wakako, 'Skinfold Compressibility in Japanese University Students', *Skin Pharmacology and Physiology*, 70.3 (1993), 69–78
- Olmos Llorente, Miguel, 'Documentacion de La Asignatura Higiene Industrial, Contaminantes Químicos.' (Máster de Prevención de Riesgos Laborales. Universidad de Zaragoza, 1998)
- Olmos Llorente, Miguel, 'Documentacion de La Asignatura Higiene Industrial, Introduccion.' (Máster de Prevención de Riesgos Laborales. Universidad de Zaragoza, 1998)
- Olmos Llorente, Miguel y otros., *Manual de Seguridad En El Trabajo, 2ª Edición*, ed. by Fundación MAPFRE, FUNDACIÓN MAPFRE, Instituto de Prevención, Salud y Medio Ambiente (Fundación Mapfre, 2011)
- Omeljaniuk, Wioleta J., Katarzyna Socha, Jolanta Soroczyńska, Angelika E. Charkiewicz, Tadeusz Laudanski, Marek Kulikowski, and others, 'Cadmium and Lead in Women Who Miscarried', *Clinical Laboratory*, 64.1–2 (2018), 59–67
- OMS, 'Uso Clínico de La Sangre', *Organización Mundial de La Salud*, 2001, 381
- ONU, 'Perspectivas de La Población Mundial 2019: Metodología de Las Naciones Unidas Para Las Estimaciones y Proyecciones de Población | Publicación | Comisión Económica Para América Latina y El Caribe', *Serie Poblacion y Desarrollo de La Organiización de Naciones Unidas*, 2020
- Organización Internacional del Trabajo, 'Estrategia Global En Materia de Seguridad y Salud En El Trabajo', *Conclusiones Adoptadas Por La Conferencia Internacional Del Trabajo En Su 91a. Reunión, 2003*, 2003, 1–22

- Organizacion Mundial de la Salud, 'Límites Recomendados Por Razones De Salud En La Exposición Profesional a Determinados Solventes Orgánicos', *Organizacion Mundial de La Salud*, 1982
- Organización Mundial de la Salud, *Salud Ocupacional Para Todos, Estrategia Mundial*, *Organizacion Mundial de La Salud*, 1995
- Ortiz, Molina, Camacho Carranza, Domínguez Ramírez, Adriana Miriam, and Vences Mejía, 'Citocromo P450 hepáticas durante las etapas fetal y pediátrica', *Revista de Educación Bioquímica*, 31.2 (2012), 60–71
- Ortona, Elena, Federica Delunardo, Giovannella Baggio, and Walter Malorni, 'A Sex and Gender Perspective in Medicine: A New Mandatory Challenge for Human Health. Preface.', *Annali Dell'Istituto Superiore Di Sanita*, 52.2 (2016), 146–48
- Osman, K, A Schütz, B Åkesson, A Maciag, M Vahter - Clinical Biochemistry, and Undefined 1998, 'Interactions between Essential and Toxic Elements in Lead Exposed Children in Katowice, Poland', *Clinical Biochemistry*, 8 (1998), 657–665
- Osman, Katarina, Agneta Åkesson, Marika Berglund, Katarina Bremme, Andrejs Schütz, Karolin Ask, and others, 'Toxic and Essential Elements in Placentas of Swedish Women', *Clinical Biochemistry*, 33.2 (2000), 131–38
- Overholser, Brian R, Michael B Kays, Seema Lagvankar, Mitchell Goldman, Bruce A Mueller, and Kevin M Sowinski, 'Pharmacokinetics of Intravenously Administered Levofloxacin in Men and Women', *Pharmacotherapy*, 25.10 I (2005), 1310–18
- 'Pain Woman, Pain Men - Proto Magazine'
<<https://protomag.com/neurology/pain-women-pain-men/>> [accessed 19 January 2022]
- Parekh, A, W Sanhai, S Marts, and K Uhl, 'Advancing Women's Health via FDA Critical Path Initiative', *Drug Discovery Today: Technologies*, 4.2

(2007), 69–73

París, Carmen León, 'Influencia Del Sexo En La Práctica Deportiva. Biología de La Mujer Deportista', *Arbor CSIC*, 650 (2000), 249–63

Park, Jung D., Nathan J. Cherrington, and Curtis D. Klaassen, 'Intestinal Absorption of Cadmium Is Associated with Divalent Metal Transporter 1 in Rats', *Toxicological Sciences*, 68.2 (2002), 288–94

Pastor Ballester, Maria Amparo, 'Medidas Urgentes Para Garantía de La Igualdad de Trato y de Oportunidades Entre Mujeres y Hombres En El Empleo y La Ocupación: Dios y El Diablo En La Tierra Del Sol', *Femeris*, 2011 (2019), 61561–67

Payscale Inc, '2021 State of the Race and Gender Pay Gap Report | Pay Scale Investigation', 2022 <<https://www.payscale.com/research-and-insights/gender-pay-gap/#section14>> [accessed 16 January 2022]

Pedrosa Alquézar, Sonia Isabel., *La Vigilancia de La Salud En El Ámbito Laboral : Regulación Legal, Límites y Cuestiones Problemáticas* (Consejo Económico y Social, 2005)

Pérez, David Cancio, 'Impacto Radiológico de Las Fuentes Naturales y Artificiales de Radiación. El Informe UNSCEAR 2008', *Panorama Nuclear*, 48 (2010), 1–9 Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea, 'Breast Cancer and Occupation: The Need for Action', *NEW SOLUTIONS: A Journal of Environmental and Occupational Health Policy*, 25.2 (2015), 242–52

Peterson, C. Matthew, Erica B. Johnstone, Ahmad O. Hammoud, Joseph B. Stanford, Michael W. Varner, Anne Kennedy, and others, 'Risk Factors Associated with Endometriosis: Importance of Study Population for Characterizing Disease in the ENDO Study', *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 208.6 (2013), 451.e1-451.e11

Pope, Carey N., 'Organophosphorus Pesticides: Do They All Have the Same Mechanism of Toxicity', *Journal of Toxicology and Environmental Health*

- *Part B: Critical Reviews*, 2.2 (1999), 161–81
- Puig, AIM, and Ana Isabel Marrades Puig, 'Luces y Sombras Del Derecho a La Maternidad: Análisis Jurídico de Su Reconocimiento', (Universitat de València, 2002)
- Quanjer, Philip H., Peter D. Sly, and Janet Stocks, 'Uniform Symbols, Abbreviations, and Units in Pediatric Pulmonary Function Testing', *Pediatric Pulmonology*, 24.1 (1997), 2–11
- Quiroga, Gloria, 'Medidas Antropométricas y Condiciones de Vida En La España Del Siglo XX', 2003
- Rahrovan, S., F. Fanian, P. Mehryan, P. Humbert, and A. Firooz, 'Male versus Female Skin: What Dermatologists and Cosmeticians Should Know', *International Journal of Women's Dermatology*, 4.3 (2018), 122–30
- Reardon, Sara, 'Infections Reveal Inequality between the Sexes', *Nature*, 534.7608 (2016), 447
- Relling, Mary V., Jin-sying -s Lin, Gregory D. Ayers, and William E. Evans, 'Racial and Gender Differences in N-acetyltransferase, Xanthine Oxidase, and CYP1A2 Activities', *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 52.6 (1992), 643–58
- Repetto Kuhn, Guillermo., and Manuel. Repetto Jiménez, *Toxicología Fundamental 4ª Edición* (Ediciones Díaz de Santos, 2010)
- Revankar, Chetana M., Daniel F. Cimino, Larry A. Sklar, Jeffrey B. Arterburn, and Eric R. Prossnitz, 'A Transmembrane Intracellular Estrogen Receptor Mediates Rapid Cell Signaling', *Science*, 307.5715 (2005), 1625–30
- Richardson, Sarah S, Meredith Reiches, Heather Shattuck-Heidorn, Michelle Lynne Labonte, and Theresa Consoli, 'Opinion: Focus on Preclinical Sex Differences Will Not Address Women's and Men's Health Disparities', *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2015, 13419–20

- Rider, J. Alfred, J. L. Hodges, Joyce Swader, and Alvin D. Wiggins, 'Plasma and Red Cell Cholinesterase in 800 "Healthy" Blood Donors', *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 50.3 (1957), 376–83
- Rider, J. Alfred, Hugo C. Moeller, Ernesto J. Puletti, and Joyce I. Swader, 'Toxicity of Parathion, Systox, Octamethyl Pyrophosphoramidate, and Methyl Parathion in Man', *Toxicology and Applied Pharmacology*, 14.3 (1969), 603–11
- Riihimäki, V., and P. Pfaffli, 'Percutaneous Absorption of Solvent Vapors in Man', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 4.1 (1978), 73–85
- Riihimäki, V., P. Pfaffli, K. Savolainen, and K. Pekari, 'Kinetics of M-Xylene in Man. General Features of Absorption, Distribution, Biotransformation and Excretion in Repetitive Inhalation Exposure', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 5.3 (1979), 217–31
- Riihimäki, V., and K. Savolainen, 'Human Exposure to M-Xylene. Kinetics and Acute Effects on the Central Nervous System', *Annals of Occupational Hygiene*, 23.4 (1980), 411–22
- Riviere, Jim E., and Jason Chittenden, 'Computational Approaches to Predicting Dermal Absorption of Complex Topical Mixtures', *Computational Toxicology: Risk Assessment for Chemicals*, 2018, 269–90
- Roan, C. C., D. P. Morgan, N. Cook, and E. H. Paschal, 'Blood Cholinesterases, Serum Parathion Concentrations and Urine p-Nitrophenol Concentrations in Exposed Individuals', *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 4.6 (1969), 362–69
- Rodney Reynolds Dietert and Ellen Kovner Silbergeld, 'Biomarkers for the 21st Century: Listening to the Microbiome', *Toxicological Sciences*, 144 (2015), 208–16
- Rodríguez González, Julio César, and Idania Rodeiro Guerra, 'El Sistema

- Citocromo P450 y El Metabolismo de Xenobióticos', *Revista Cubana de Farmacia*, 48.3 (2014), 495–507
- Roels, A M Bernard, A Cárdenas, J P Buchet, R R Lauwerys, G Hotter, I Ramis, A Mutti, I Franchini, I Bundschuh, 'Markers of Early Renal Changes Induced by Industrial Pollutants. III. Application to Workers Exposed to Cadmium.', *British Journal of Industrial Medicine*, 50 (1993), 37–48
- Roels, Harry A., Frank J. Van Assche, Maurice Oversteyns, Marc De Croof, Robert R. Lauwerys, and Dominique Lison, 'Reversibility of Microproteinuria in Cadmium Workers with Incipient Tubular Dysfunction after Reduction of Exposure', *American Journal of Industrial Medicine*, 31.5 (1997), 645–52
- Röllin, Halina B, Tahira Kootbodien, Kalavati Channa, and Jon Odland, 'Prenatal Exposure to Cadmium, Placental Permeability and Birth Outcomes in Coastal Populations of South Africa', *PLoS ONE*, 10.11 (2015)
- Ronchetti, Sonia A, Eliana A Miler, Beatriz H Duvilanski, and Jimena P Cabilla, 'Cadmium Mimics Estrogen-Driven Cell Proliferation and Prolactin Secretion from Anterior Pituitary Cells', *PLoS ONE*, 8.11 (2013), 81101
- Routledge, PA, WW Stargel, ... BB Kitchell - British journal of, and Undefined 1981, 'Sex-related Differences in the Plasma Protein Binding of Lignocaine and Diazepam.', *British Journal of Clinical Pharmacology*, 11 (1981), 245–50
- Rowland, M, and TN Tozer, 'Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. Fifth Edition', *Wolters Kluwer*, 3 (2019), 100–119
- Ryu, Doug Young, Sung Ja Lee, Duk Woong Park, Byung Sun Choi, Curtis D. Klaassen, and Jung Duck Park, 'Dietary Iron Regulates Intestinal Cadmium Absorption through Iron Transporters in Rats', *Toxicology Letters*, 152.1 (2004), 19–25

- S. M MacLeod, H. G. Giles, B. Bengeret, F.F. Lui, and E.M. Sellers., 'Age and Gender Related Differences in Diazepam Pharmacokinetics', *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 19 (1979), 15–19
- Sadahiro, S., T. Ohmura, Y. Yamada, T. Saito, and Y. Taki, 'Analysis of Length and Surface Area of Each Segment of the Large Intestine According to Age, Sex and Physique', *Surgical and Radiologic Anatomy*, 14.3 (1992), 251–57
- Salpietro, Carmelo D., Sebastiano Gangemi, Paola L. Minciullo, Silvana Briuglia, Maria V. Merlino, Annunziato Stelitano, and others, 'Cadmium Concentration in Maternal and Cord Blood and Infant Birth Weight: A Study on Healthy Non-Smoking Women', *Journal of Perinatal Medicine*, 30.5 (2002), 395–99
- Sam Shuster, Martin M. Black and Eva McVitie, 'The Influence of Age and Sex on Skin Thickness, Skin Collagen and Density', *British Journal of Dermatology*, 93.6 (1975), 639–43
- Sanaz Alaei, Amirreza Talaiekhosravi, Solmaz Rezaei, Keyvan Alaei, and Elham Yousefian, 'Cadmium and Male Infertility', *Journal of Infertility and Reproductive Biology*, 2.2 (2014), 62–69
- Sánchez-Herrera, Ismael, 'Primera Encuesta En España a Técnicos de Prevención de Riesgos Laborales' (INSHT, 2017)
- Sánchez Castillo, María Mercedes., *Protección de La Maternidad Frente a Los Riesgos Derivados Del Trabajo* (Ediciones Bomarzo, 2009)
- Sanitaire, Agence française de sécurité, 'Éléments Issus Des Déclarations Des Substances à l'état Nanoparticulaire RAPPORT D'ETUDE 2016' (ministère Française de l'Environnement, 2016)
- Sardeli, Amanda Veiga, and Mara Patricia Traina Chacon-Mikahil, 'Is The Exercise-Induced Increase in Central Arterial Stiffness a Risk Factor for Health?', *Journal of Archives in Military Medicine*, 4.2 (2016)
- Sarojeni V. Rengam, Milagros S. Serrana, Ilang-Ilang Quijano, Danica Castillo,

- and Deeppa Ravindran, *Of Rights and Poisons: Accountability of the Agrochemical Industry – Pesticide Action Network Asia Pacific (PAN Asia Pacific (PANAP), 2002)*
- Sato, A, K Endoh, ... T Kaneko - Occupational and, and undefined 1991, 'A Simulation Study of Physiological Factors Affecting Pharmacokinetic Behaviour of Organic Solvent Vapours.', *Oem.Bmj.Com*, 199.1, 48
- Savolainen, H., and P. Pfäffli, 'Dose-Dependent Neurochemical Changes during Short-Term Inhalation Exposure to m-Xylene', *Archives of Toxicology*, 45.2 (1980), 117–22
- Savolainen, K., V. Riihimäki, and M. Linnoila, 'Effects of Short-Term Xylene Exposure on Psychophysiological Functions in Man', *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 44.4 (1979), 201–11
- Savolainen, K., V. Riihimaki, E. Vaheri, and M. Linnoila, 'Effects of Xylene and Alcohol on Vestibular and Visual Functions in Man', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 6.2 (1980), 94–103
- Savolainen, Kai, and Vesa Riihimäki, 'An Early Sign of Xylene Effect on Human Equilibrium', *Acta Pharmacologica et Toxicologica*, 48.3 (1981), 279–83
- Scheuer, Claude, Erik Boot, Nicola Carse, Aisling Clardy, Jackie Gallagher, Sandra Heck, and others, 'Gender and Health Knowledge Agenda', ed. by G. Balint, B. Antala, C. Carty, J-M. A. Mabieme, I. B. Amar, and A. Kaplanova, *Physical Education and Sport for Children and Youth with Special Needs Researches – Best Practices – Situation*, 2015, 343–54
- Schiebinger, Londa, 'Gendered Innovations: Harnessing the Creative Power of Sex and Gender Analysis to Discover New Ideas and Develop New Technologies', *Triple Helix*, 1.1 (2014), 9
- Schiebinger, Londa, 'Women's Health and Clinical Trials', *Journal of Clinical Investigation*, 112.7 (2003), 973
- Scholler, Jean, 'Pesticides Studied in Man', *Journal of the American College of Toxicology*, 1.3 (1992), 100–100

- Schwartz, J, 'Lung Function and Chronic Exposure to Air Pollution: A Cross-Sectional Analysis of NHANES II', *Environmental Research*, 50 (1989), 309–21
- ScienceDaily, 'Medical Textbooks Use White, Heterosexual Men As A "Universal Model" -- ScienceDaily', *Plataforma SINC*, 2008
- 'Scientists Avoid Studying Women's Bodies Because They Get Periods - ThinkProgress' <<https://thinkprogress.org/scientists-avoid-studying-womens-bodies-because-they-get-periods-3fe9d6c39268/>> [accessed 20 January 2022]
- Scott, R, P. J. Patterson, R Burns, J. M. Ottoway, F. E.R. Hussain, G. S. Fell, and others, 'Hypercalciuria Related to Cadmium Exposure', *Urology*, 11.5 (1978), 462–65
- Šedivec, V., and J. Flek, 'The Absorption, Metabolism, and Excretion of Xylenes in Man', *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 37.3 (1976), 205–17
- SEGO, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 'Guía de Ayuda Para La Valoración Del Riesgo Laboral Durante El Embarazo, Tercera Edición. SEGO.' (Instituto Nacional de la Seguridad Social, 2021)
- Seidenari, S, A Pagnoni, ... AD Di Nardo - Skin Pharmacology and, and Undefined 1994, 'Echographic Evaluation with Image Analysis of Normal Skin: Variations According to Age and Sex', *Skin Pharmacology and Physiology*, 7.201–209 (1994)
- Shaikh, Zahir A., Chiharu Tohyama, and Canice V. Nolan, 'Occupational Exposure to Cadmium: Effect on Metallothionein and Other Biological Indices of Exposure and Renal Function', *Archives of Toxicology*, 59.5 (1987), 360–64
- Sierra Hernáiz, Elisa, *Prevención de Riesgos Laborales, Embarazo de La Trabajadora y Lactancia Natural.*, Thomson Reuters (Thomson Reuters Aranzadi, 2016)

- Soldin, Offie P, Sarah H Chung, and Donald R Mattison, 'Sex Differences in Drug Disposition', *Journal of Biomedicine and Biotechnology* (Hindawi Publishing Corporation, 2011), 14
- Song, Michael M, Betsy G Jones, and Robert A Casanova, 'Auditing Sex- and Gender-Based Medicine (SGBM) Content in Medical School Curriculum: A Student Scholar Model', *Biology of Sex Differences*, 7.S1 (2016), 40
- Sparling, Phillip B., 'A Meta-Analysis of Studies Comparing Maximal Oxygen Uptake in Men and Women', *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 51.3 (1980), 542–52
- Staessen, J. A., A Amery, R. R. Lauwerys, H. A. Roels, G. Ide, and G. Vyncke, 'Renal Function and Historical Environmental Cadmium Pollution from Zinc Smelters', *The Lancet*, 343.8912 (1994), 1523–27
- Staessen, Jan A., Harry A. Roels, Dmitri Emelianov, Tatyana Kuznetsova, Lutgarde Thijs, Jaco Vangronsveld, and others, 'Environmental Exposure to Cadmium, Forearm Bone Density, and Risk of Fractures: Prospective Population Study', *Lancet*, 353.9159 (1999), 1140–44
- Stoica, Adriana, Benita S. Katzenellenbogen, and Mary Beth Martin, 'Activation of Estrogen Receptor- α by the Heavy Metal Cadmium', *Molecular Endocrinology*, 14.4 (2000), 545–53
- Stricker, Reto, Raphael Eberhart, Marie-Christine Chevailler, Frank A Quinn, Paul Bischof, and René Stricker, 'Establishment of Detailed Reference Values for Luteinizing Hormone, Follicle Stimulating Hormone, Estradiol, and Progesterone during Different Phases of The', *Scholar.Archive.Org*, 44.7 (2006), 883–87
- Sturgeon, Susan R., John W. Brock, Nancy Potischman, Larry L. Needham, Nathaniel Rothman, Louise A. Brinton, and others, 'Serum Concentrations of Organochlorine Compounds and Endometrial Cancer Risk (United States)', *Cancer Causes and Control*, 9.4 (1998), 417–24
- Sukhn, Carol, Johnny Awwad, Akram Ghantous, and Ghazi Zaatari,

'Associations of Semen Quality with Non-Essential Heavy Metals in Blood and Seminal Fluid: Data from the Environment and Male Infertility (EMI) Study in Lebanon', *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 35.9 (2018), 1691–1701

Sundaravadivu, S., S. Kannan, and S. Ramasamy, 'Improper Safety Measures and Associated Health Effects of Pesticides in Farming Community – A Cross Sectional, Gender Based Study in Theni District, Tamil Nadu (India)', *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 37.1 (2016), 83–91

'Talidomida | Science Museum' <<https://www.sciencemuseum.org.uk/objects-and-stories/medicine/thalidomide>> [accessed 19 January 2022]

Tallkvist, Jonas, Christopher L. Bowlus, and Bo Lönnerdal, 'DMT1 Gene Expression and Cadmium Absorption in Human Absorptive Enterocytes', *Toxicology Letters*, 122.2 (2001), 171–77

Tanaka, E., 'Gender-Related Differences in Pharmacokinetics and Their Clinical Significance', *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 1999, 339–46

Tharpe, Nell, 'Adverse Drug Reactions in Women's Health Care', *Journal of Midwifery and Women's Health*, 56.3 (2011), 205–13

Thibodeau, Kevin T., and Gary Patton, *Estructura y Función Del Cuerpo Humano*, Elsevier, 2012

Thun, M. J., A. M. Osorio, S. Schober, W. H. Hannon, B. Lewis, and W. Halperin, 'Nephropathy in Cadmium Workers: Assessment of Risk from Airborne Occupational Exposure to Cadmium.', *Occupational and Environmental Medicine*, 46.10 (1989), 689–97

'Toxicocinética | EFSA'
<<https://www.efsa.europa.eu/es/glossary/toxicokinetics>> [accessed 16 February 2022]

Trzcinka-Ochocka, M, Ae M Jakubowski, Ae T Halatek, and G Razniewska,

- 'Reversibility of Microproteinuria in Nickel–Cadmium Battery Workers after Removal from Exposure', *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 75 (2002), 101–6
- Tur, Ethel, 'Physiology of the Skin—Differences between Women and Men', *Clinics in Dermatology*, 15.1 (1997), 5–16
- Turkall, Rita M., Gloria A Skowronski, Abdel Razak M. Kadry, and Mohamed S Abdel-Rahman, 'Sex Differences in the Bioavailability of Soil-Adsorbed m-Xylene in Orally Exposed Rats', *Toxicology Letters*, 63.1 (1992), 57–67
- Turuguet, D, 'Cáncer Ocupacional En España y Las Directivas de La Unión Europea', *Cuadernos de Relaciones Laborales*, 8 (1996), 199–222
- Ujah, G. A., V. U. Nna, M. I. Agah, L. O. Omue, C. B. Leku, and E. E. Osim, 'Effect of Quercetin on Cadmium Chloride-Induced Impairments in Sexual Behaviour and Steroidogenesis in Male Wistar Rats', *Andrologia*, 50.2 (2018)
- UNICEF, 'Child Labour', *OIT* (OIT, 2020), 1–3
- Vahter, Marie, Agneta Åkesson, Carola Lidén, Sandra Ceccatelli, and Marika Berglund, 'Gender Differences in the Disposition and Toxicity of Metals', *Environmental Research*, 104.1 (2007), 85–95
- Vahter, Marie, Michael Gochfeld, Barbara Casati, Mona Thiruchelvam, Agneta Falk-Filippson, Robert Kavlock, and others, 'Implications of Gender Differences for Human Health Risk Assessment and Toxicology', *ScienceDirect*, 104 (2007), 70–84
- Vale, J. A., 'Toxicokinetic and Toxicodynamic Aspects of Organophosphorus (OP) Insecticide Poisoning', *Toxicology Letters*, 102–103 (1998), 649–52
- Valentin, J., and Christian Streffer, 'Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection: Reference Values - ICRP Publication 89', *Annals of the ICRP*, 32.3–4 (2002), 1–277
- Vallejo Dacosta, Ruth, *Salud Laboral, Igualdad y Mujer. Aspectos Jurídicos* (Editorial Bomarzo S.L, 2020)

- Vallejo Dacosta, Ruth, 'El Conflicto Trabajo-Familia Como Riesgo Psicosocial: Su Particular Incidencia En La Mujer Trabajadora (Aspectos Jurídicos)', *Estudios Financieros. Revista de Trabajo y Seguridad Social: Comentarios, Casos Prácticos : Recursos Humanos*, ISSN 1138-9532, Nº. 375, 2014, Págs. 13-48, 375, 2014, 13–48
- Vallejo Dacosta, Ruth, Vicente Pedro Lafuente Pastor, and Miguel Olmos Llorente, *Gestión de La Prevención de Riesgos Laborales*. (Prensas Universitarias Univesidad de Zaragoza, 2020)
- Veiga-Álvarez, Álvaro, Daniel Sánchez-de-Alcázar, María Martínez-Negro, Ana Barbu, Juan B. González-Díaz, and Jerónimo Maquea-Blasco, 'Riesgos Para La Salud y Recomendaciones En El Manejo de Nanopartículas En Entornos Laborales', *Medicina y Seguridad Del Trabajo*, 61.239 (2015), 143–61
- Venugopal, Dhananjayan, Panjakumar Karunamoorthy, Ravichandran Beerappa, Debi Sharma, Mala Aambikapathy, Kausic Rajasekar, and others, 'Evaluation of Work Place Pesticide Concentration and Health Complaints among Women Workers in Tea Plantation, Southern India', *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology* 2021 31:3, 31.3 (2021), 560–70
- Verschoor, M, R Herber, J. van Hemmen, A. Wibowo, and R. Zielhuis, 'Renal Function of Workers with Low-Level Cadmium Exposure', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 13.3 (1987), 232–38
- Vicente González Pérez, *Los procesos de urbanización: Siglos XIX Y XX*, ed. by Instituto de Cultura 'Juan Gil-Albert' 1, Instituto, 1991
- Vidaurre, Juan, 'Dosis de Radiación' (Consejo de Seguridad Nuclear, 2010)
- Vitale, Cristiana, Massimo Fini, Ilaria Spoletini, Mitja Lainscak, Petar Seferovic, and Giuseppe MC Rosano, 'Under-Representation of Elderly and Women in Clinical Trials', *International Journal of Cardiology*, 232 (2017), 216–21

- Vogel, Laurent, *La Salud de La Mujer Trabajadora En Europa, Instituto Sindical Europeo Para La Investigación, Formación, Salud y Seguridad.(BTS).*, 2003
- Wang, Lishi, Yanhong Cao, Mingji Ren, Amei Chen, Jinglin Cui, DiaJun Sun, and others, 'Sex Differences in Hazard Ratio During Drug Treatment of Non-Small-Cell Lung Cancer in Major Clinical Trials: A Focused Data Review and Meta-Analysis', *Clinical Therapeutics*, 39.1 (2017), 34–54
- Wang, Yi Xin, Yang Sun, Wei Feng, Peng Wang, Pan Yang, Jin Li, and others, 'Association of Urinary Metal Levels with Human Semen Quality: A Cross-Sectional Study in China', *Environment International*, 91 (2016), 51–59
- Wasserman, Karlman; Hansen, James E.; Sue, Daryl Y.; Whipp, Brian J.; Froelicher, Victor F. MD, 'Principles of Exercise Testing and Interpretation', *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*, 7.5 (1987), 189
- Wasserman, K., 'Anaerobic Threshold and Cardiovascular Function', *Monaldi Archives for Chest Disease - Cardiac Series*, 2002, 1–5
- Wasserman, Karlman, 'Breathing during Exercise', *New England Journal of Medicine*, 298.14 (1978), 780–85
- Welling, P. G., 'Differences between Pharmacokinetics and Toxicokinetics', *Toxicologic Pathology*, 23.2 (1995), 143–47
- Whitley, Heather, and Wesley Lindsey, 'Sex-Based Differences in Drug Activity.', *American Family Physician*, 80.11 (2009), 1254–58
- WHO Regional Office for Europe, 'Parma Declaration on Environment and Health', *Fifth Ministerial Conference on Environment and Health, 'Protecting Children's Health in a Changing Environment', Parma, Italy*, 2010.March (2010), 1–10
- Wilmore, Jack H. JH Jack H, and DL David L. Costill, *Fisiología Del Deporte y El Ejercicio* (Editorial Paidotribo, 2016)
- Wilson, K., C. N. Reynolds, and D. Burnett, 'Inter- and Intra-Individual Variation in the Metabolism of Methaqualone in Man after a Single Oral Dose',

- European Journal of Clinical Pharmacology*, 13.4 (1978), 291–97
- Wilson, Keith, 'Sex-Related Differences in Drug Disposition in Man', *Clinical Pharmacokinetics*, 9.3 (1984), 189–202
- Wirth, Peter J., and Snorri S. Thorgeirsson, 'Amine Oxidase in Mice-Sex Differences and Developmental Aspects', *Biochemical Pharmacology*, 27.4 (1978), 601–3 <[https://doi.org/10.1016/0006-2952\(78\)90401-X](https://doi.org/10.1016/0006-2952(78)90401-X)>
- Woodruff, Teresa K, 'Sex, Equity, and Science', *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111.14 (2014), 5063–64
- World Health Organization, 'Official Records of the World Health Organization', *American Journal of Public Health and the Nation's Health*, 36.11 (1946), 1315–23
- Yang, Raymond S. H., 'Enzymatic Conjugation and Insecticide Metabolism', in *Insecticide Biochemistry and Physiology* (Boston, MA: Springer US, 1976), pp. 177–225
- Yoon, Dustin Y, Neel A Mansukhani, Vanessa C Stubbs, Irene B Helenowski, Teresa K Woodruff, and Melina R Kibbe, 'Sex Bias Exists in Basic Science and Translational Surgical Research', *Surgery (United States)*, 156.3 (2014), 508–16
- Yu, Xinyuan, Edward J. Filardo, and Zahir A. Shaikh, 'The Membrane Estrogen Receptor GPR30 Mediates Cadmium-Induced Proliferation of Breast Cancer Cells', *Toxicology and Applied Pharmacology*, 245.1 (2010), 83–90
- Zahm, S H, M H Ward, and A Blair, 'Pesticides and Cancer.', *Occupational Medicine (Philadelphia, Pa.)*, 12.2 (1997), 269–89
- Zamudio Godínez, Lucía, 'Cálculos Del Volumen Sanguíneo', *Rev Mex Med Tran*, 10.1 (2017), 14–17
- Zhang, Yuling, Xijin Xu, Aimin Chen, Chand Basha Davuljigari, Xiangbin Zheng, Stephani S. Kim, and others, 'Maternal Urinary Cadmium Levels during Pregnancy Associated with Risk of Sex-Dependent Birth Outcomes

- from an e-Waste Pollution Site in China', *Reproductive Toxicology*, 75 (2018), 49–55
- Zoller, Heinz, Robert O. Koch, Igor Theurl, Peter Obrist, Antonello Pietrangelo, Giuliana Montosi, and others, 'Expression of the Duodenal Iron Transporters Divalent-Metal Transporter 1 and Ferroportin 1 in Iron Deficiency and Iron Overload', *Gastroenterology*, 120.6 (2001), 1412–19
- Zopf, Y, C Rabe, A Neubert, K G Gaßmann, W Rascher, E G Hahn, and others, 'Women Encounter ADRs More Often than Do Men', *European Journal of Clinical Pharmacology*, 64.10 (2008), 999–1004
- Zurita, Rebeca, 'Diferencias Entre El Hombre y La Mujer Deportista En Cuanto Al Rendimiento Deportivo', *Innovación y Experiencias Educativas*, 17 (2009), 1–8
- Zusterzeel, Robbert, Kimberly A. Selzman, William E. Sanders, Daniel A. Caños, Kathryn M. O'Callaghan, Jamie L. Carpenter, and others, 'Cardiac Resynchronization Therapy in Women', *JAMA Internal Medicine*, 174.8 (2014), 1340

ABREVIATURAS

ACGIH	American Conference of Governmental Industrial Hygienists
AChE	Acetilcolinesterasa
ACh	Acetilcolina
AIHA	American Industrial Hygienist Association
AMAT	Asociación de Mutuas de Accidentes de Trabajo
ANSES	Agencia Francesa de Seguridad Alimentaria.
ATP	Adenosin trifosfato
BCF	Breast Cancer Foundation.
CC	Código Civil.
CCRSERI	Comité Científico de los Riesgos Sanitarios Emergentes y Recientemente Identificados.
CCSC	Comité Científico de Seguridad de los Consumidores.
CEEP	Consejo Europeo de Empleadores Públicos.
CEFIC	Consejo Europeo de la Industria Química.
CES	Confederación Europea de Sindicatos.
CLP	Clasificación, Envasado Y Etiquetado de Sustancias Químicas y Mezclas.
COM	Comisión Europea.
CP	Código Penal.
CSN	Consejo de Seguridad Nuclear.
CYP450	Cytochrome P-450, grupo de enzimas.
DE	Disruptor endocrino.

DECOS	Dutch Expert Committee for Occupational Estándar.
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft.
DLEP	Documentación de Límites de exposición profesional.
DDT	Dicloro difenil tricloroetano, pesticida clorado.
DMT1	Proteína transportadora de metales divalentes.
EBEP	Ley del Estatuto Básico del Empleado Público.
ECHA	Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas.
EFSA	Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria.
EMA	Agencia Europea del Medicamento.
ET	Real Decreto Legislativo 1/1995, de 24 de marzo, por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley del Estatuto de los Trabajadores.
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de EEUU.
FMO	Monooxigenasas, grupo de enzimas.
FSE	Fondo Social Europeo.
GAO	Oficina de Contabilidad del Gobierno de EEUU.
IARC	International Agency for Research on Cancer.
ICRP	Comisión Internacional de Protección Radiológica.
INSHT	Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.
INSERM	Instituto Nacional de Investigación en Salud e Investigación Médica de Francia
INSS	Instituto Nacional de la Seguridad Social.
INSST	Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo.
IOHA	International Occupational Hygiene Association.

LEC	Ley 1/2000, de 7 de enero por la que se aprueba la Ley de Enjuiciamiento Civil.
LIT	Ley 42/1997, de 14 de noviembre de Ordenación de la Inspección de Trabajo y Seguridad Social.
LGS	Ley General de Sanidad.
LGSS	Real Decreto Legislativo 1/1994, de 20 de junio, por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley General de Seguridad Social.
LOIMH	Ley Orgánica 3/2007, de 22 de marzo, para la igualdad efectiva de mujeres y hombres.
LOPD	Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos personales.
LORTAD	Ley Orgánica 5/1992, de 29 de octubre de regulación del tratamiento automatizado de datos.
LPL	Real Decreto Legislativo 2/1995, de 7 de abril, por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley de Procedimiento Laboral.
LPRL	Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales.
LRJPAC	Ley 30/1992, de 26 de noviembre, del Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.
MT	Metalotioneínas.
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health.
NIH	Institutos Nacionales de la Salud de EEUU.
NTP	Nota Técnica de Prevención, editada por el INSST.
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos
OIT	Organización Internacional del trabajo.

OP	Pesticidas organofosforados.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
OSHA	Occupational Safety and Health Administration.
PANAP	Red de Acción en Plaguicidas para Asia y el Pacífico
PM	Peso molecular.
RAM	Reacción adversa a un medicamento.
REACH	Registro, evaluación, autorización y restricción de sustancias químicas.
RIS	RD 928/1998, de 14 de mayo por el que se aprueba el Reglamento General sobre Procedimientos para la Imposición de Sanciones en el Orden Social.
RIT	RD 138/2000, de 4 de febrero por el que se aprueba el Reglamento para la Organización y funcionamiento de la Inspección de Trabajo y Seguridad Social.
RMSFA	RD 994/1999, de 11 de junio, por el que se aprueba el Reglamento de las Medidas de Seguridad de los ficheros automatizados que contengan datos de carácter personal.
SCOEL	Scientific Committee on Occupational Exposure Limits.
SEGO	Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.
SETAC	Sociedad de Toxicología y Química Ambiental.
SLC	Proteínas transportadoras de membrana.
STC:	Sentencia del Tribunal Constitucional.
STSJ:	Sentencia del Tribunal Superior de Justicia.
SVHC	Sustancias Químicas Muy Preocupantes.
TFG	Tasa de filtración glomerular.

TLV	Threshold Limit Values, editados por ACGIH.
TRLISOS:	Real Decreto Legislativo 5/2000, de 4 de agosto, por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley sobre Infracciones y Sanciones del Orden Social.
UE	Unión Europea.
UNICE	Unión Europea de Asociaciones de Industriales.
UNICEF	Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia.
VLA	Valores límite ambientales de concentración de agentes químicos en el aire.
VO2	Volumen de oxígeno.
VO2MAX	Volumen máximo de oxígeno.

Zaragoza a 8 de marzo de 2023.

A handwritten signature in blue ink, consisting of several fluid, overlapping strokes that form a stylized, somewhat abstract shape.

Miguel Olmos Llorente



1 5 4 2