Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo

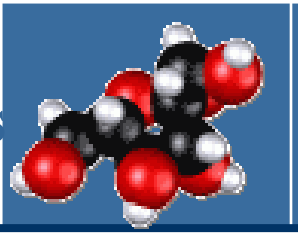
INVASSAT
Institut Valencià de Seguretat i Salut en el Treball

UNIVERSITAS Miguel Hernández

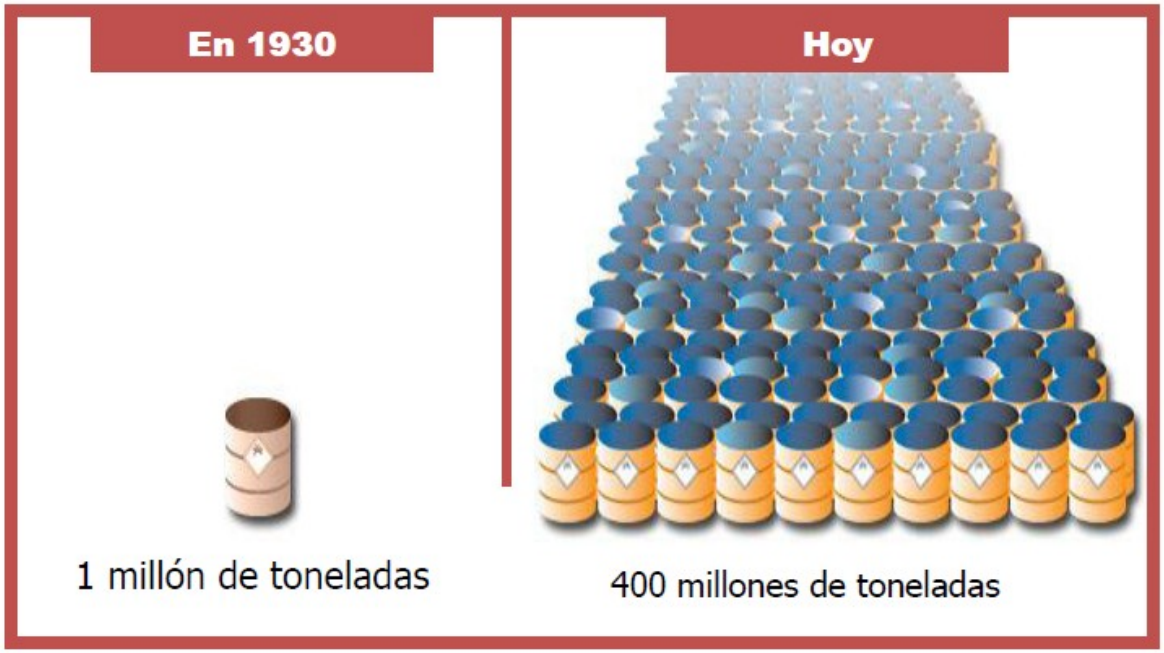
TRABAJOS SALUDABLES: ALERTA FRENTE A SUSTANCIAS PELIGROSAS

REACH y CLP: Promoviendo el control de las sustancias peligrosas

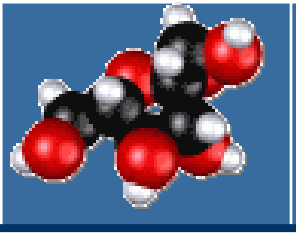
Riesgos derivados de la exposición a Sustancias peligrosas



Volumen de producción de productos químicos



DIMENSION DEL RIESGO



-Más de 100 millones de sustancias químicas existentes en el mundo (según el CAS)

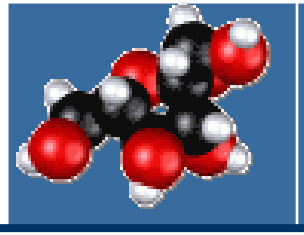
-En la UE existen unas 120000 de las que las empresas y lugares de trabajo utilizan habitualmente unas 30.000

- De las sustancias químicas registradas 350 son cancerígenas, 3.000 son alérgenos declarados, 580 disruptores endocrinos

- 1.400 sustancias prioritarias: CMR, persistentes, bioacumulanles (PBT, mPmB)...(Libro Blanco sustancias y preparados químicos)

Rev Esp Salud Pública 2005; 79: 283-295

Riesgos derivados de la exposición a Agentes Químicos



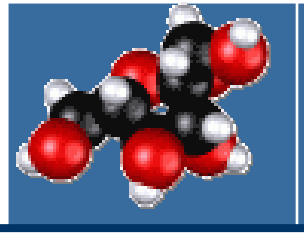
Fabricación
Utilización
Manipulación
Transporte
Almacenamiento

→ ***RIESGO QUÍMICO*** → *Accidentes* / *Enfermedades*

USUARIO INTERMEDIO (art. 3(13) REACH)

"toda persona física o jurídica establecida en la Comunidad, distinta del fabricante o el importador, que use una sustancia, como tal o en forma de mezcla, en el transcurso de sus actividades industriales o profesionales."

LEGISLACION Y REGLAMENTACION



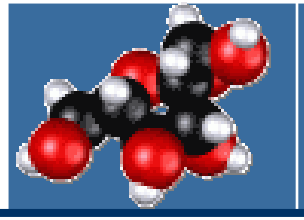
*Normativas que **proporcionan información sobre riesgos de sustancias, regulan su notificación, evaluación, clasificación, etiquetado y envasado***

Reglamento REACH (CE) nº 1907/2006 relativo al registro, evaluación, autorización y restricción de sustancias y preparados químicos, por el que se crea la Agencia Europea de Sustancias y Preparados Químicos

Reglamento CLP (CE) nº 1272/2008 sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas, y por el que se modifican y derogan las Directivas 67/548/CEE y 1999/45/CE y se modifica el Reglamento (CE) nº 1907/2006 (REACH)

RD 363/1995 Reglamento sobre notificación de sustancias nuevas y clasificación, envasado y etiquetado de sustancias peligrosas
RD 255/2003 Reglamento sobre clasificación, envasado y etiquetado de preparados peligrosos

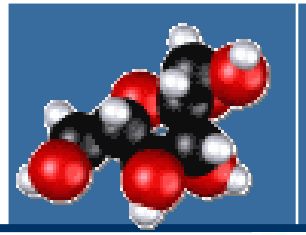
LEGISLACION Y REGLAMENTACION



*Normativas que **prohíben o limitan el uso de determinados sustancias químicas**: reglamentos de modificación del anexo XIV del REACH*

Reglamento 143/2011 de la Comisión, por el que se incluye **6 sustancias**: MDA, DEPH, BBP, DBP, almizcle de xileno y HBCDD.
Reglamento 125/2012 de la Comisión, por el que se incluye **8 sustancias**: DIBP, pigmento amarillo 34, trióxido de diarsenio…
Reglamento 348/2013 de la Comisión,por el que se incluye **8 sustancias**: tricloroetileno, dicromato de potasio, cromato de sodio...
Reglamento 895/2014 de la Comisión, por el que se incluye **9 sustancias**: formaldehido, ácido arsénico, 1,2-dicloroetano…
Reglamento 2017/999 de la Comisión, por el que se incluye **12 sustancias**: 1-bromopropano, ftalato de diisopentilo, de dipentilo…
Reglamento 2017/1510 de la Comisión, que modifica por lo que respecta a sustancias CMR, incluyendo 23 sustancias
Reglamentos 2017/227, 2017/1000; 2018/589, 2018/35, 2018/588 de la Comisión se incluyen el bis(pentabromofenil)éter ; Ácido perfluorooctanoico (PFOA) , metanol , Octametilciclotetrasiloxano , NMP
https://echa.europa.eu/es/candidate-list-table
https://echa.europa.eu/es/authorisation-list

LEGISLACION Y REGLAMENTACION



Normativas que protegen la salud y la seguridad de los trabajadores expuestos

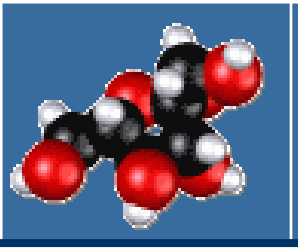
RD 374/2001 de 6 de abril sobre la **protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo**

RD 665/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición **a agentes cancerígenos** durante el trabajo.

RD 349/2003, de 21 de marzo, por el que se modifica el Real Decreto 665/1997 y por el que se amplía su ámbito de aplicación a los **agentes mutágenos**.

Reglamentaciones Específicas sobre pirotécnicos, benceno, fertilizantes, amianto (RD 396/2006),…

LEGISLACION Y REGLAMENTACION



Otras Normativas

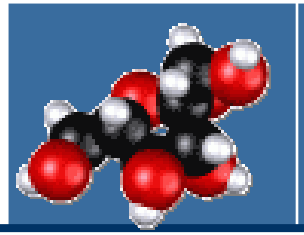
Reglamento (UE) 528/2012 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de mayo de 2012, relativo a la **comercialización y uso de los biocidas**, deroga Directiva 98/8 CE

RD 1196/2003, de 19 de septiembre, por el que se aprueba la Directriz básica de protección civil para el control y planificación ante el riesgo de accidentes graves en los que intervienen sustancias peligrosas.

RD 379/2001, de 6 de abril, por el que se aprueba el reglamento de almacenamiento de productos químicos. E ITCs complementarias (MIE APQ-1 a MIE APQ-7 y MIE APQ-9) modificado por el RD 105/2010 de 5 de febrero

RD 97/2014, de 14 de febrero, por el que se regulan las operaciones de transporte de mercancías peligrosas por carretera en territorio español y deroga el RD 551/2006.

REGLAMENTOS REACH Y CLP



REACH

Reg. (CE) nº 1907/2006
Registro,
Evaluación,
Autorización y
Restricción
de Sustancias

CLP

Reg. (CE) Nº1272/2008
Clasificación,
Etiquetado y
Envasado de
Sustancias y Mezclas

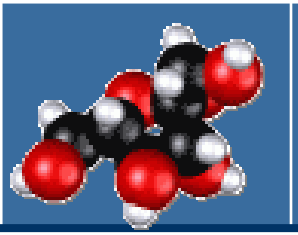
DSD

67/548/CE

DSP

1999/45/CE

REGLAMENTO REACH



- Nueva política europea de sustancias químicas: propuesta de **REGLAMENTO de**

R de Registro,
E de Evaluación y
A de Autorización de Sustancias y
CH de Chemical (Preparados Químicos)

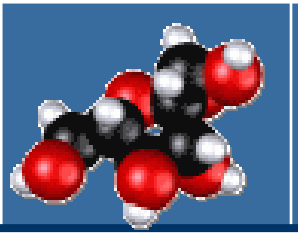
CREACIÓN DE LA AGENCIA EUROPEA DE SUSTANCIAS QUÍMICAS (ECHA)

REACH, adoptada por la Comisión Europea el 29 de octubre de 2003.
APROBADO A FINALES DEL 2006

141 artículos, 15 títulos, 17 anexos y 10 apéndices

REGLAMENTO REACH

1907/2006



EL REACH: UN NUEVO CONCEPTO DE PROTECCIÓN

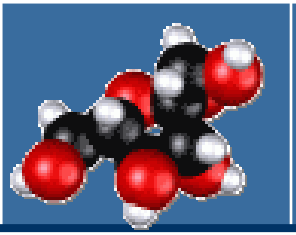
Corresponde a fabricantes, importadores y usuarios intermedios

G A R A N T I Z A R

que fabrican, comercializan o usan sustancias que no afectan negativamente a la salud humana o al medio ambiente

REGLAMENTO REACH

1907/2006

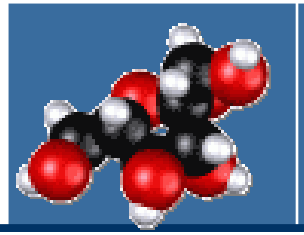


REACH: FINALIDADES

- Garantizar la protección de la salud humana y del medio ambiente
- Evaluar los peligros que plantean las sustancias químicas
- Fomentar la libre circulación de sustancias en el mercado interior de la UE
- Potenciar la competitividad y la innovación

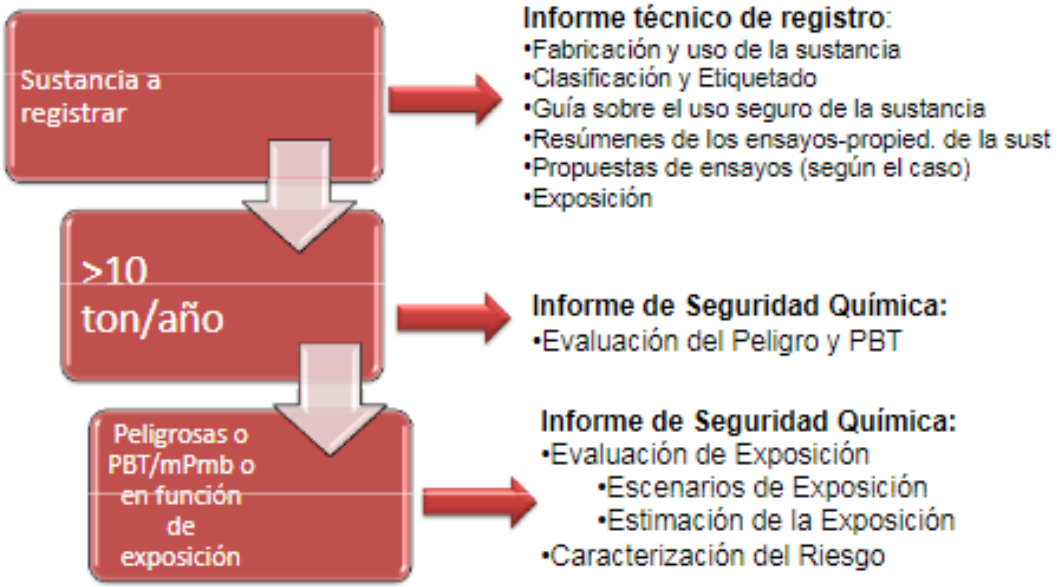
REGLAMENTO REACH

1907/2006



REACH COMO PREVENCIÓN

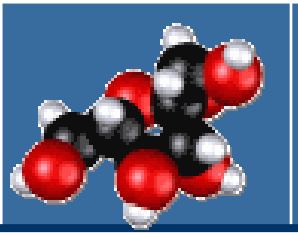
REGISTRO Y EVALUACIÓN

- 

- **Evaluación: para las sustancias > 100 t/año y las especialmente preocupantes, examen detallado por los Estados Miembros y programas de análisis específicos.**

REGLAMENTO REACH

1907/2006

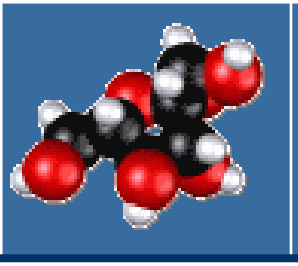


REACH COMO PREVENCIÓN

AUTORIZACIÓN

- Se establece un proceso de autorización para sustancias:
  - Carcinogénicas, mutagénicas o tóxicas para la reproducción (CMR)
  - Persistentes, bioacumulables y tóxicas (PBT)
  - Muy persistentes o muy bioacumulables (vPvB)
  - Contaminantes orgánicos persistentes (POP)
- Se concederá la autorización si el riesgo para la salud humana y el medio ambiente está adecuadamente controlado.
- Si el uso representara un riesgo elevado y se dispusiera de alternativas razonables, se tendrá en cuenta al decidir sobre la autorización.
- Pueden establecerse restricciones de uso a nivel comunitario.

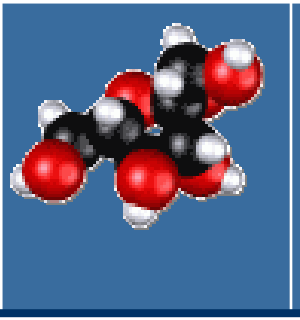
REGLAMENTO REACH 1907/2006



Registro	Fecha límite
Sustancias en cantidades > **1000 t/año**	30 noviembre de 2010
Sustancias **CMR** de categoría **1A** (antes 1) y **1B**(antes 2)	
Sustancias en cantidades >**100 t/año H400** (antes R50) y **H413** (antes R53)	
Sustancias en cantidades **1000 – 100 t/año**	31 de mayo de 2013
Sustancias en cantidades **100 – 1 t/año**	31 de mayo de 2018

Last updated 11 octubre 2018. Database contains 21405 unique substances

REGLAMENTO REACH 1907/2006



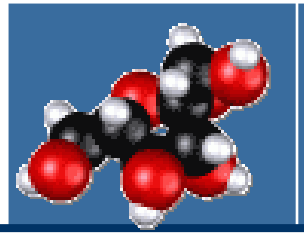
Helsinki, 1 de junio de 2018: *hoy sabemos más que nunca sobre los productos químicos utilizados en Europa. Este conocimiento, generado por la industria, es almacenado y publicado por la ECHA en la base de datos reguladora pública más grande del mundo sobre productos químicos y constituye la base para proteger a los ciudadanos y el medio ambiente de los riesgos que plantean los productos*

13 620 empresas europeas han presentado información a la ECHA en casi 90 000 registros

http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/chemicals/files/reach/review2012/general-report-draft_en.pdf

REGLAMENTO CLP

1272/2008



IMPLEMENTACIÓN DEL Sistema Global Armonizado en la Union Europea

REGLAMENTO C.L.P. (16/12/2008)

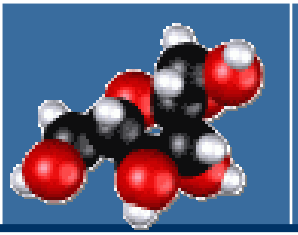
(Classification, Labelling and Packaging
(Clasificación, Etiquetado y Envasado)

Objetivos del GHS (SGA)

- Mejorar la protección de la salud humana y del medio ambiente
- Proporcionar un marco legal para todos los países
- Reducir los ensayos y evaluaciones de las sustancias químicas
- Armonizar los distintos sistemas de clasificación y etiquetado de PQ existentes en el mundo
- Facilitar el comercio internacional
- Establecer criterios y elementos armonizados a nivel mundial para clasificar y comunicar peligros de PQ

REGLAMENTO CLP

1272/2008



C lasification

C lasificacion

L abeling

E tiquetado

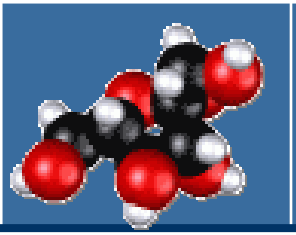
P ackaging

E nvasado

En clases de peligro:

- físico
- para la salud humana
- para el medio ambiente
- adicionales de la UE

REGLAMENTO CLP 1272/2008



El Reglamento CLP establece un nuevo sistema de identificación del riesgo químico, unificándolo a nivel mundial

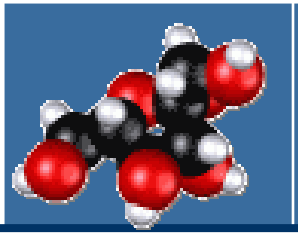
•• un nuevo sistema de clasificación de la peligrosidad de las sustancias y sus mezclas,

•• el establecimiento de nuevas clases y categorías de peligro,

•• la introducción de nuevos pictogramas

El reglamento CLP también detalla el contenido de la etiqueta y las características que deben cumplir el envase o envases, en sus múltiples posibilidades.

REGLAMENTO CLP 1272/2008



IMPLEMENTACIÓN DEL Sistema Global Armonizado en la Union Europea

REGLAMENTO C.L.P. (16/12/2008)

(Classification, Labelling and Packaging
(Clasificación, Etiquetado y Envasado)

Se establece un periodo transitorio en 3 fases:

I. Hasta el 1 diciembre de 2010

- Sistema actual (Directivas 67/548 ; 1999/45) obligatorio
- Reglamento CLP Voluntario para sustancias y mezclas

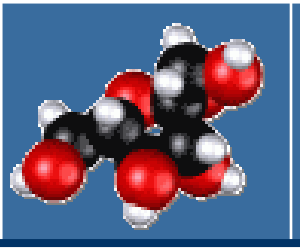
II. HASTA EL 1 DE JUNIO DE 2015

- Reglamento CLP Obligatorio para sustancias individuales
- y Voluntario para mezclas

III. A partir del 1 junio de 2015

- Reglamento CLP obligatorio para sustancias y mezclas

REGLAMENTO CLP 1272/2008



Los principales cambios, además de la aparición de nuevos pictogramas de peligro son:

•La sustitución de las antiguas frases R por indicaciones de peligro o **frases H** ("Hazard").

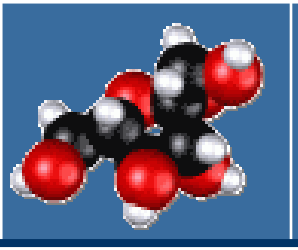
•La sustitución de las antiguas frases S por consejos de prudencia o **frases P** ("Precautionary").

•La indicación de la gravedad del peligro mediante las **palabras de advertencia**: "Peligro", asociada a las categorías más graves, y "Atención", asociada a las categorías menos graves.

•Se sustituye el termino preparado por el de **mezcla**

REGLAMENTO CLP

1272/2008



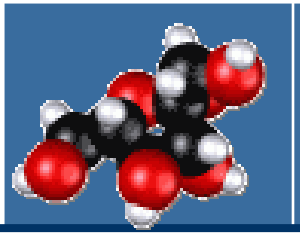
- La sustitución del término: "categoría de peligro", por: "**clase de peligro**".

- Los **nuevos pictogramas** de peligro llevan un símbolo negro sobre fondo blanco con un marco rojo, el símbolo está inscrito en un cuadrado apoyado en un vértice (romboidal)

- Estos nuevos pictogramas no representan exactamente los mismos peligros que los anteriores ni se deben asociar a los mismos productos químicos

REGLAMENTO CLP

1272/2008



Identificación de productos químicos peligrosos

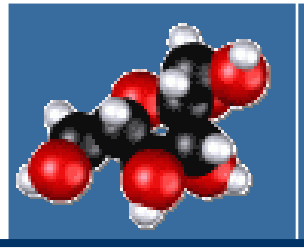
En la actualidad

1272/2008

Generados y no comercializados | Etiqueta

Señalización (RD. 485/97)

REGLAMENTO CLP 1272/2008

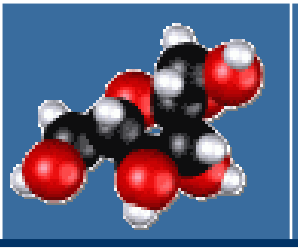


Título I	Cuestiones generales
Título II	Clasificación del peligro
Título III	Comunicación del peligro mediante el etiquetado
Título IV	Envasado
Título V	Armonización de la clasificación y el etiquetado de sustancias y catálogo
Título VI	Autoridades competentes y cumplimiento
Título VII	Disposiciones comunes y finales

62 artículos, 7 títulos y 7 anexos

REGLAMENTO CLP

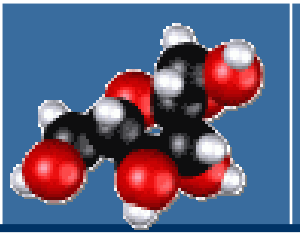
1272/2008



Distribución de anexos del Reglamento CLP

Anexo I	Requisitos de clasificación y etiquetado de sustancias y mezclas peligrosas
Anexo II	Reglas particulares para el etiquetado y envasado de determinadas sustancias y mezclas
Anexo III	Lista de indicaciones de peligro, información suplementaria sobre los peligros y elementos suplementarios que deben figurar en las etiquetas
Anexo IV	Lista de consejos de prudencia
Anexo V	Pictogramas de peligro
Anexo VI	Clasificación y etiquetado armonizados para determinadas sustancias
Anexo VII	Tabla de correspondencias entre la clasificación de la Directiva 67/548/CEE y la del SGA

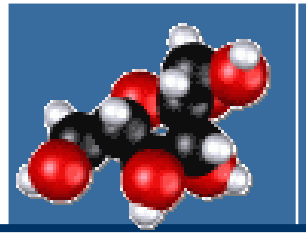
DEFINICIONES



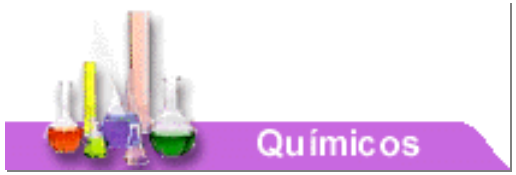
CLASE DE PELIGRO: Naturaleza del peligro: físico, para la salud humana o el medio ambiente.

CATEGORÍA DE PELIGRO: División de criterios dentro de cada clase con especificación de su gravedad.

CLASIFICACIÓN



Antiguo



A) Según sus propiedades físico-químicas (5 clases)
B) Según sus propiedades toxicológicas (6 clases)
C) Según los efectos específicos sobre la salud humana (3 clases)
D) Según los efectos sobre el medio ambiente (1 clase)

Clasificación de las sustancias *(anexo I)*

Se establecen: -3 tipos de peligro
-28 clases
-79 categorías

Peligros físicos: 16 clases y 45 categorías

Peligros para la salud:10 clases 28 categorías

Peligros para el medio ambiente: 2 clases y 6 categorías

CLASIFICACIÓN
Peligros Físicos

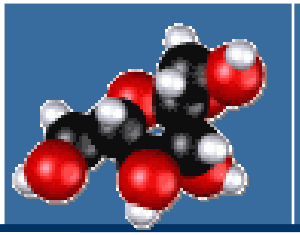


Tabla 3. Clases de peligros establecidas dentro del grupo de peligros físicos

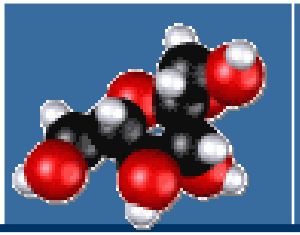
1. Explosivos	9. Líquidos pirofóricos
2. Gases inflamables	10. Sólidos pirofóricos
3. Aerosoles inflamables	11. Sustancias y mezclas que experimentan calentamiento espontáneo
4. Gases comburentes	12. Sustancias y mezclas que en contacto con el agua desprenden gases inflamables
5. Gases a presión	13. Líquidos comburentes
6. Líquidos inflamables	14. Sólidos comburentes
7. Sólidos inflamables	15. Peróxidos orgánicos
8. Sustancias autorreactivas	16. Sustancias y mezclas corrosivas para los metales

Según prop fisico-quimicas

- **EXPLOSIVOS (E)**
- **COMBURENTES (O)**
- **INFLAMABLES** *(21°C<Ti≤55°C)*
- **FACILMENTE INFLAMABLE (F)** *(0°<Ti≤21°C)*
- **EXTREMADAMENTE INFLAMABLE (F+)**

(Ti<0°C)

CLASIFICACIÓN
Categorías



Reglamento (CE) 1272/2008

Peligros físicos (16 clases)

- **Explosivos** *(7 cat.)*
- **Inflamables** (Gases, Aerosoles, Líquidos y Sólidos) *(9 cat.)*
- **Comburentes** (Líquidos, Sólidos y Gases) *(7 cat.)*
- **Gases a presión** (Gas comprimido, Gas licuado, Gas refrigerado, Gas disuelto) *(4 cat.)*
- **Sustancias y mezclas que reaccionan espontáneamente** *(5 cat).*
- **Pirofóricos** (Líquidos y Sólidos) *(2 cat.)*
- **Sustancias que experimentan calentamiento espontáneo** *(2 cat.)*
- **Sustancias/mezclas que en contacto con el agua desprenden gases inflamables** *(3 cat.)*
- **Peróxidos orgánicos** *(5 cat.)*
- **Corrosivos para metales** *(1 cat.)*

45 categorías

CLASIFICACIÓN
Peligros para la salud

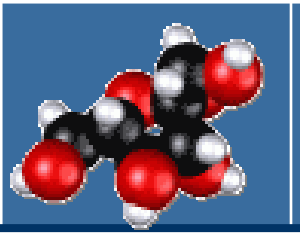


Tabla 4. Clases de peligros establecidas dentro del grupo de peligros para la salud

1. Toxicidad aguda	6. Carcinogenicidad
2. Corrosión / irritación cutánea	7. Toxicidad para la reproducción
3. Lesiones oculares graves / irritación ocular	8. Toxicidad sistémica específica de órganos diana – Exposición única
4. Sensibilización respiratoria o cutánea	9. Toxicidad sistémica específica de órganos diana – Exposiciones repetidas
5. Mutagenicidad en células germinales	10. Peligro por aspiración

Prop. toxicológicas

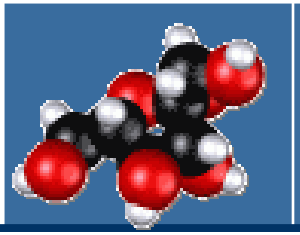
- MUY TÓXICOS (T+)
- TOXICOS (T)
- NOCIVOS (Xn)

- CORROSIVOS (C)
- IRRITANTES (Xi)
- SENSIBILIZANTES

Efectos específicos

- CARCINOGÉNICOS
- MUTAGÉNICOS
- TOXICOS PARA LA REPRODUCCIÓN

CLASIFICACIÓN
Categorías



Reglamento (CE) 1272/2008

Peligros para la salud (10 clases)

- **Toxicidad aguda** *(4 cat.)*
- **Corrosión/irritación cutánea** *(4 cat.)*
- **Lesiones oculares graves/irritación ocular** *(2 cat.)*
- **Sensibilización respiratorio/cutánea** *(2 cat.)*
- **Mutagenicidad en células germinales** *(3 cat.)*
- **Carcinogenicidad** *(3 cat.)*
- **Toxicidad para la reproducción/lactancia** *(3/1 cat.)*
- **Toxicidad sistémica específica en órganos diana** (exposición única) *(3 cat.)*
- **Toxicidad sistémica específica en órganos diana** (exposiciones repetidas) *(2 cat.)*
- **Peligro por aspiración** *(1 cat.)*

28 categorías

CLASIFICACIÓN
Peligros para el medio ambiente

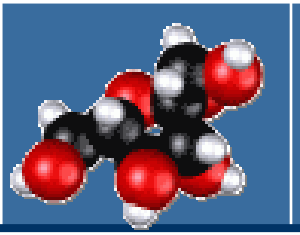


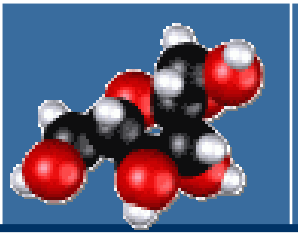
Tabla 5. Clases de peligros para el medio ambiente

1. Peligro para el medio ambiente acuático
2. Peligro para la capa de ozono

<u>Según sus efectos sobre el medio ambiente</u>

PELIGROSOS PARA EL MEDIO AMBIENTE

CLASIFICACIÓN
Categorías



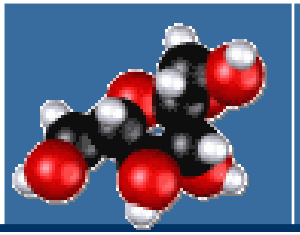
Reglamento 1272/2008

Peligros para el medio ambiente (2 clases)

- **Peligroso para el medio ambiente acuático** *(5 cat.)*
- **Peligroso para la capa de ozono** *(1 cat.)*

6 categorías

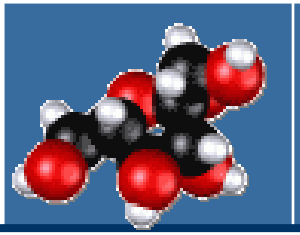
CLASIFICACIÓN
Categorías



Peligros para el medio ambiente

CLASE	CATEGORÍA	INDICACIONES DE PELIGRO
4.1. Peligroso para el medio ambiente acuático. Peligro agudo	Categoría 1	H400: Muy tóxico para los organismos acuáticos
4.1. Peligroso para el medio ambiente acuático. Peligro crónico	Categoría 1	H410: Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos
	Categoría 2	H411: Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos
	Categoría 3	H412: Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos
	Categoría 4	H413: Puede ser nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos
5.1. Peligroso para la capa de ozono		H420: Causa daños a la salud pública y al medio ambiente al destruir el ozono en la atmósfera superior (*)

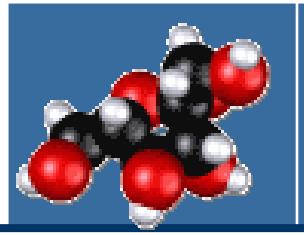
CLASIFICACIÓN
Categorías



Peligros para la salud

Toxicidad aguda	Tox. ag. 1 Tox. ag. 2 Tox. ag. 3 Tox. ag. 4
Corrosión o irritación cutáneas	Corr. cut. 1A Corr. cut. 1B Corr. cut. 1C Irrit.. cut. 2
Lesiones oculares graves o irritación ocular	Les. oc. 1 Irrit. oc. 2
Sensibilización respiratoria o cutánea	Sens. resp. 1 Sens. cut. 1
Mutagenicidad en células germinales	Muta. 1A Muta. 1B Muta. 2
Carcinogenicidad	Carc. 1A Carc. 1B Carc. 2
Toxicidad para la reproducción	Repr. 1A Repr. 1B Repr. 2 Lact.
Toxicidad específica en determinados órganos (exposición única)	STOT única 1 STOT única 2 STOT única 3
Toxicidad específica en determinados órganos (exposiciones repetidas)	STOT repe. 1 STOT repe. 2
Peligro por aspiración	Tox. asp. 1

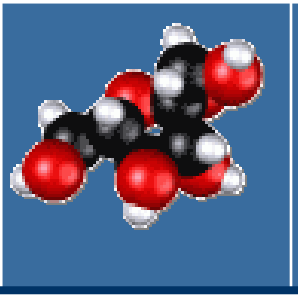
CLASIFICACIÓN
Categorías



GHS	Categoria 1	Categoria 2	Categoria 3	Categoria 4	Categoria 5
Simbolo de comunicación de peligro					Sin simbolo
Palabra de advertencia	Peligro	Peligro	Peligro	Atención	Atención
Indicación de peligro	Mortal en caso de ingestión	Mortal en caso de ingestión	Tóxico en caso de ingestión	Nocivo en caso de ingestión	Puede ser nocivo en caso de ingestión
DL_{50} mg/Kg	5	50	300	2000	5000

RE	Muy tóxico	Tóxico	Nocivo
Símbolo de comunicación de peligro			
Palabra de advertencia	T+	T	Xn
Frases R	Muy tóxico por ingestión (R28)	Tóxico por ingestión (R25)	Nocivo por ingestión (R22)
DL_{50} mg/Kg	25	200	2000

ETIQUETADO



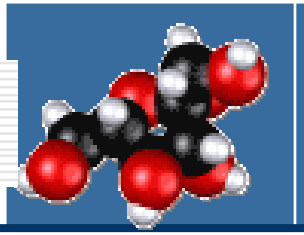
- **Símbolos (pictogramas) de peligro** (Anexo V) *(sustituyen a los anteriores)*

- **Palabras de advertencia** (Anexo V) *(sustituyen a las indicaciones de peligro)*

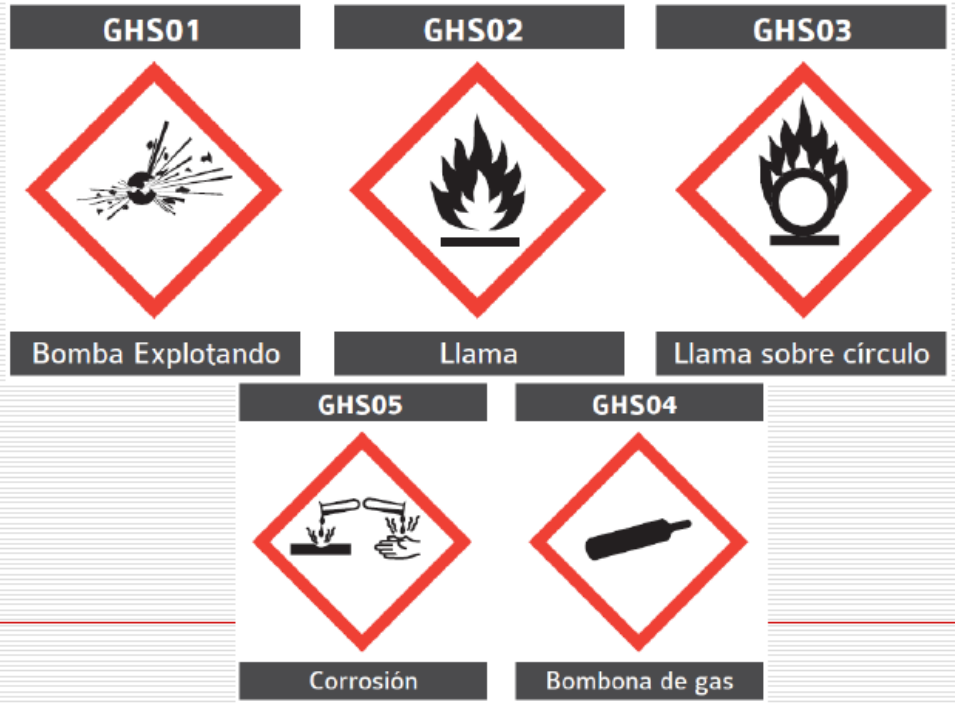
- **Frases H** (hazard statements) (AnexoIII) (*sustituyen a las frases R)*

- **Frases P** (precautonary statements): generales, prevención, respuesta, almacenamiento y eliminación (Anexo IV) *(sustituyen a las frases S)*

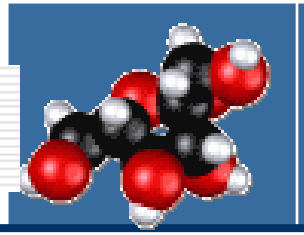
Reglamento (CE) 1272/2008



Pictogramas para indicar los peligros físicos



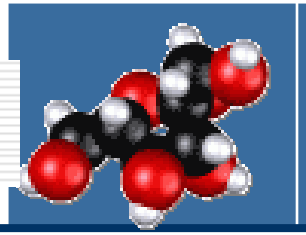
Reglamento (CE) 1272/2008



Pictogramas para indicar los peligros para la salud humana

GHS06	GHS07	GHS08	GHS05
Calaveras y tibias cruzadas	Signo de exclamación	Peligro para la salud	Corrosión

Reglamento (CE) 1272/2008



Pictograma que indica peligro para el medio ambiente

GHS09

Medio ambiente

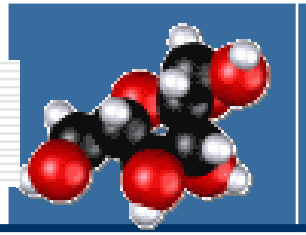
Correspondencias entre los pictogramas establecidos por la Directiva 67/548/CEE y por el Reglamento CLP:

Directiva 67/548/CEE	Símbolo	Reglamento 1272/2008 CLP
	E EXPLOSIVO	
	F+ EXTREMADAMENTE INFLAMABLE	
	F+ FÁCILMENTE INFLAMABLE	
	O COMBURENTE	
	T+ MUY TÓXICO	

Correspondencias entre los pictogramas establecidos por la Directiva 67/548/CEE y por el Reglamento CLP:

Directiva 67/548/CEE	Símbolo	Reglamento 1272/2008 CLP
	T TÓXICO	
	X_n NOCIVO	
	X_n SENSIBILIZANTE (R42)	
	X_I IRRITANTE SENSIBILIZANTE (R43)	
	C CORROSIVO	
	CMR (Cancerígenos, mutágenos y tóxicos para la Reproducción)	
	N PELIGROSO PARA EL MEDIO AMBIENTE	
	N PELIGROSO PARA LA CAPA DE OZONO	

Reglamento (CE) 1272/2008



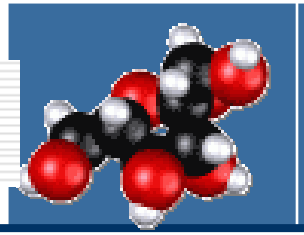
LISTA DE INDICACIONES DE PELIGRO, INFORMACIÓN SUPLEMENTARIA SOBRE LOS PELIGROS Y ELEMENTOS SUPLEMENTARIOS QUE DEBEN FIGURAR EN LAS ETIQUETAS . REGLAMENTO (CE) 1272/2008 (ANEXO III)

PARTE 1. INDICACIONES DE PELIGRO

Indicaciones de peligros físicos

- **H200** Explosivo inestable.
- **H201** Explosivo; peligro de explosión en masa.
- **H202** Explosivo; grave peligro de proyección.
- **H203** Explosivo; peligro de incendio, de onda explosiva o de proyección.
- **H204** Peligro de incendio o de proyección.
- **H205** Peligro de explosión en masa en caso de incendio.
- **H220** Gas extremadamente inflamable.
- **H221** Gas inflamable.

Reglamento (CE) 1272/2008

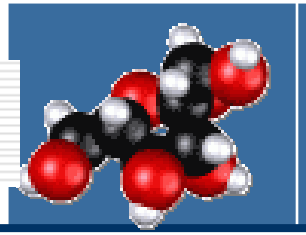


LISTA DE INDICACIONES DE PELIGRO, INFORMACIÓN SUPLEMENTARIA SOBRE LOS PELIGROS Y ELEMENTOS SUPLEMENTARIOS QUE DEBEN FIGURAR EN LAS ETIQUETAS . REGLAMENTO (CE) 1272/2008 (ANEXO III)

Indicaciones de peligro para la salud humana.

- **H300** Mortal en caso de ingestión.
- **H301** Tóxico en caso de ingestión.
- **H302** Nocivo en caso de ingestión.
- **H304** Puede ser mortal en caso de ingestión y de penetración en las vías respiratorias.
- **H310** Mortal en contacto con la piel.
- **H311** Tóxico en contacto con la piel.
- **H312** Nocivo en contacto con la piel.
- **H314** Provoca graves quemaduras en la piel y lesiones oculares.
- **H315** Provoca irritación cutánea.
- **H317** Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- **H318** Provoca lesiones oculares graves.
- **H319** Provoca irritación ocular grave.

Reglamento (CE) 1272/2008

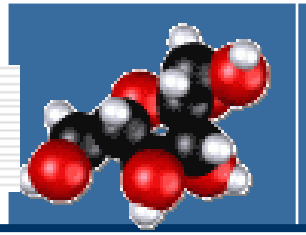


LISTA DE INDICACIONES DE PELIGRO, INFORMACIÓN SUPLEMENTARIA SOBRE LOS PELIGROS Y ELEMENTOS SUPLEMENTARIOS QUE DEBEN FIGURAR EN LAS ETIQUETAS . REGLAMENTO (CE) 1272/2008 (ANEXO III)

Indicaciones de peligro para el medio ambiente.

- **H400** Muy tóxico para los organismos acuáticos.
- **H410** Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
- **H411** Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
- **H412** Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
- **H413** Puede ser nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Reglamento (CE) 1272/2008



Consejos de prudencia (Anexo IV)
(ejemplos)

5 tipos de frases P:

- **Generales, empiezan por 1, ejemplo:**

P 102: Mantener fuera del alcance de los niños

- **Prevención, empiezan por 2, ejemplo:**

P 280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección

- **Respuesta, empiezan por 3, ejemplo:**

P 315: Consultar a un médico inmediatamente

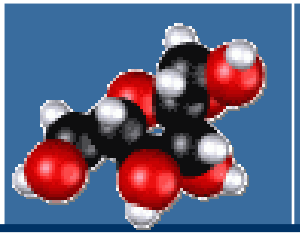
- **Almacenamiento, empiezan por 4, ejemplo:**

P 402: Almacenar en un lugar seco

- **Eliminación, empiezan por 5, ejemplo:**

P 501: Eliminar el contenido/el recipiente en…

ETIQUETADO



Reglamento (CE) 1272/2008

ETIQUETA

Contenido obligatorio

- Nombre, dirección y nº de teléfono del proveedor o proveedores
- Cantidad nominal de la sustancia o mezcla contenida en el envase a disposición del público en general, salvo que esté en otro lugar del envase
- Identificación de la sustancia o de la mezcla (nombre comercial) (Art.18)
- Pictogramas de peligro (Art.19)
- Palabras de advertencia (Art. 20)
- Indicaciones de peligro (Art.21)
- Consejos de prudencia (Art. 22)
- Información suplementaria (Art. 25)

Estará escrita en la lengua o lenguas oficiales del Estado o Estados miembros donde se comercialice la sustancia o la mezcla

Tamaño mínimo de la etiqueta 74 x 105 mm

Instrucciones de uso específicas exigidas de forma típica por la legislación de productos fitosanitarios

Información de contacto

Los principios activos siempre se incluyen en los productos fitosanitarios. Estos también pueden ser los identificadores de producto exigidos por el artículo 18(3) del CLP

Pictogramas 88x88 mm

Pictogramas, indicaciones de peligro y consejos de prudencia exigidos por CLP

Pictogramas y bandas de color para un uso seguro definidos de forma típica por las directrices de la FAO

https://www.napofilm.net/en/napos-films/napo-danger-chemicals

https://www.napofilm.net/en/napos-films/napo-protect-your-skin

Directiva 67/548/CEE

Etiqueta sustancia *(ejemplo)*

F
FÁCILMENTE INFLAMABLE

Xn
NOCIVO

SQS, S.L.
C/ Lipton 13-23
02033 Arjete
T: 928332451

TOLUENO

R 11-20
S 16-25-29-33
Nocivo por inhalación
Conservar alejado de toda llama o fuente de chispas-no fumar
Evítese el contacto con los ojos
No tirar los residuos por el desagüe
Evítese la acumulación de cargas electrostáticas

n° CE: 203-625-9

ETIQUETA CE

Reglamento (CE) 1272/2008 (Anexo VI)

Etiqueta sustancia *(ejemplo)*

Sustancias peligrosas que componen la mezcla | Identificación del producto | Cantidad nominal | Palabra de advertencia | Pictogramas de peligro

Disolvente universal D38

Composición..... masa/volumen
Tolueno ..... 700 g/l
Butanona ..... 150 g/l
Xileno..... 100 g/l
Etilbenceno ..... 50 g/l

Peligro

H225: Líquidos y vapores muy inflamables
H302: Nocivo en caso de ingestión
H304: Puede ser mortal en caso de ingestión y penetración en las vías respiratorias
H315: Provoca irritación cutánea
H361: Se sospecha que puede dañar al feto

P102: Mantener fuera del alcance de los niños
P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección
P331: NO provocar el vómito

Comercializadora de Tóxicos S.A.
Polígono de los Desamparados s/n
San Tomás, Cádiz (España)
956 552 673

Indicación/es de peligro | Consejo/s de prudencia | Identificación del proveedor

Fuente: Elaboración propia ISTAS.

Peligro

n° CE: 203-625-9

ETIQUETA CE

TOLUENO

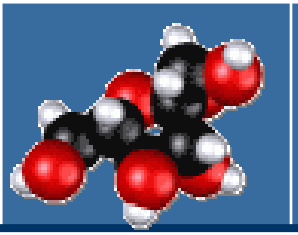
SQS, S.L.
C/ Lipton 13-23
02033 Arjete
T: 928332451

H225: Liquido y vapores muy inflamables
H316d: Se sospecha que daña al feto si se inhala
H304: Puede ser mortal en caso de ingestión y penetración en las vías respiratorias
H315: Provoca irritación cutánea
H336: Puede provocar somnolencia y vértigo
H373: Puede provocar daños en el sistema nervioso central tras exposición repetida o prolongada por inhalación

P201 Solicitar instrucciones especiales antes del uso.
P202 No manipular la sustancia antes de haber leído y comprendido todas las instrucciones de seguridad.
P260 No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
P264 Lavarse concienzudamente tras la manipulación
P271 Utilizar únicamente en exteriores o en un lugar bien ventilado.
P280 Llevar guantes/prendas/ gafas/máscara de protección.
P281 Utilizar el equipo de protección individual obligatorio.
P301 + P310 EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar inmediatamente a un CENTRO de información toxicológica o a un médico.
P302 + P352 EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.
P303 + P361 + P353 EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitarse inmediatamente las prendas contaminadas. Aclararse la piel con agua o ducharse.
P304 + P340 EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la víctima al exterior y mantenerla en reposo en una posición confortable para respirar.
P308 + P313 EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: consultar a un médico.
P312 Llamar a un CENTRO de información toxicológica o a un médico en caso de malestar.
P314 Consultar a un médico en caso de malestar.
P321 Se necesita un tratamiento específico
P331 NO provocar el vómito.
P332 + P313 En caso de irritación cutánea: consultar a un médico.
P362 Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
P370 + P378 En caso de incendio: Utilizar extintor clase B para apagarlo.
P403 + P233 Almacenar en un lugar bien ventilado. Mantener el recipiente cerrado herméticamente.
P403 + P235 Almacenar en un lugar bien ventilado. Mantener en lugar fresco.
P405 Guardar bajo llave.

P501 Eliminar el contenido/el recipiente en contenedor de residuos peligrosos.

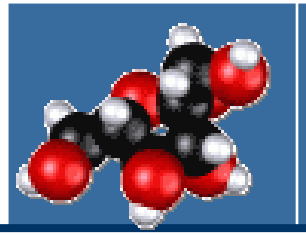
FICHAS DE DATOS DE SEGURIDAD



a) Identificación de la sustancia o mezcla y responsable de su comercialización
b) Composición/información sobre los componentes
c) Identificación de los peligros
d) Primeros auxilios
e) Medidas de lucha contra incendios
f) Medidas que deben tomarse en casos de vertido accidental
g) Manipulación y almacenamiento
h) Controles de exposición/protección individual
i) Propiedades físico-químicas
j) Estabilidad y reactividad
k) Informaciones toxicológicas
l) Informaciones ecológicas
m) Consideraciones relativas a la eliminación
n) Informaciones relativas al transporte
ñ) Informaciones reglamentarias
o) Otras informaciones

La nueva FDS a través del Reglamento (UE) 453/2010, de 20 de mayo

FICHAS DE DATOS DE SEGURIDAD AMPLIADA



Sustancia a registrar

Informe técnico de registro:
- Fabricación y uso de la sustancia
- Clasificación y Etiquetado
- Guía sobre el uso seguro de la sustancia
- Resúmenes de los ensayos-propied. de la sust
- Propuestas de ensayos (según el caso)
- Exposición

>10 ton/año

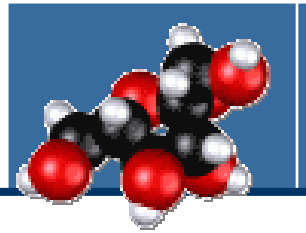
Informe de Seguridad Química:
- Evaluación del Peligro y PBT

Peligrosas o PBT/mPmb o en función de exposición

Informe de Seguridad Química:
- Evaluación de Exposición
  - Escenarios de Exposición
  - Estimación de la Exposición
- Caracterización del Riesgo

Anexo FDS

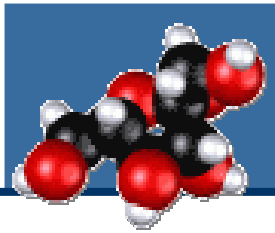
INFORME DE SEGURIDAD QUÍMICA



Escenario de exposición (EE). Articulo 3(37) Anexo I

conjunto de condiciones que describen el modo en que la sustancia se fabrica o se utiliza durante el ciclo de vida, así como el modo en que el F/I controla o recomienda a los usuarios que controlen la exposición de la población y del medio ambiente…

Contiene una descripción de:
las medidas de gestión del riesgo y las condiciones operativas que el F/I establece y recomienda aplicar a los usuarios intermedio…Para los procesos o usos



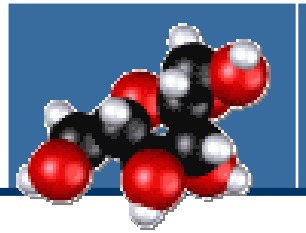
EE (riesgo controlado) → la FDS ampliada

Anexo, es la herramienta para saber:

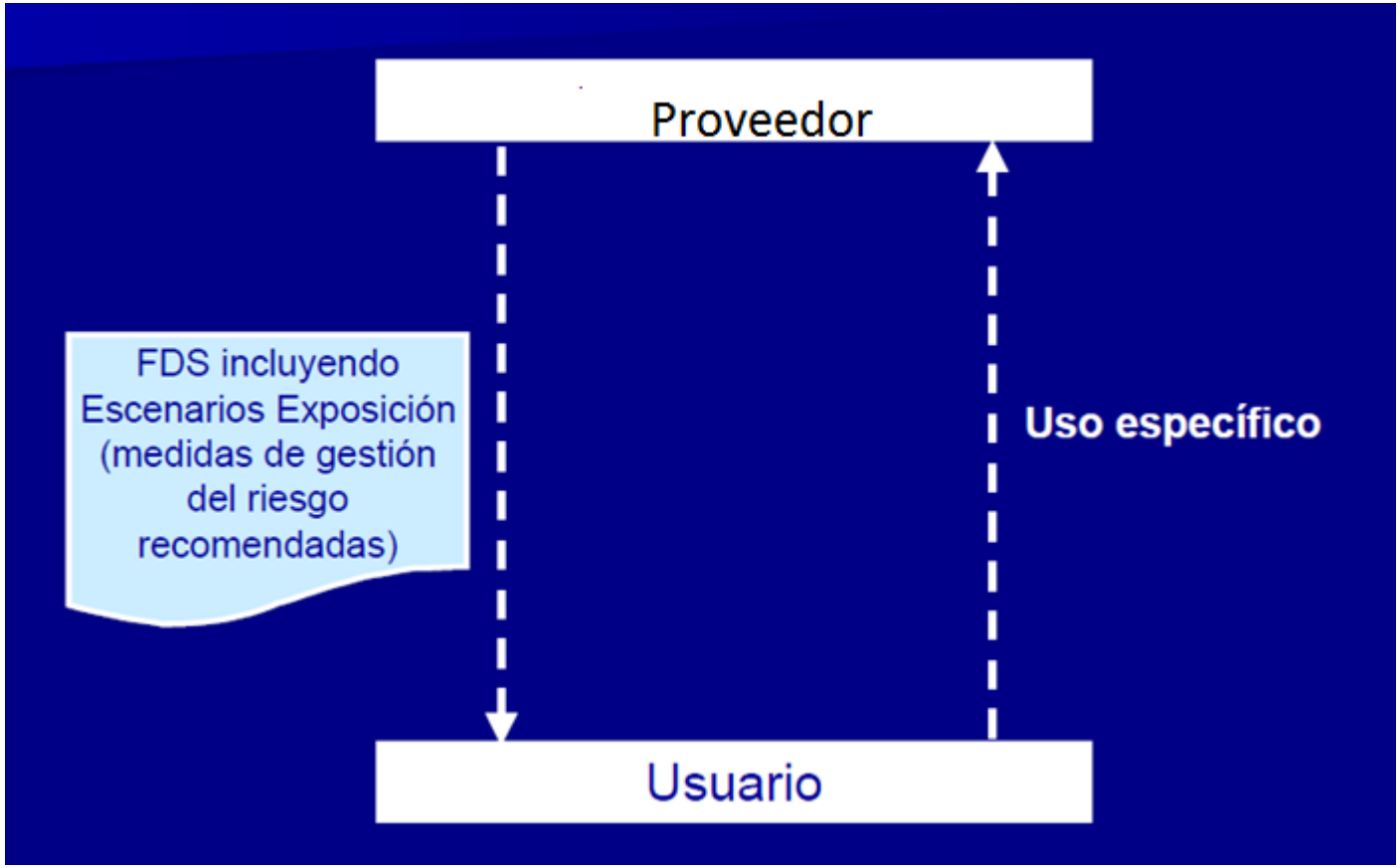
-si su uso está cubierto por uno de los EE comunicados

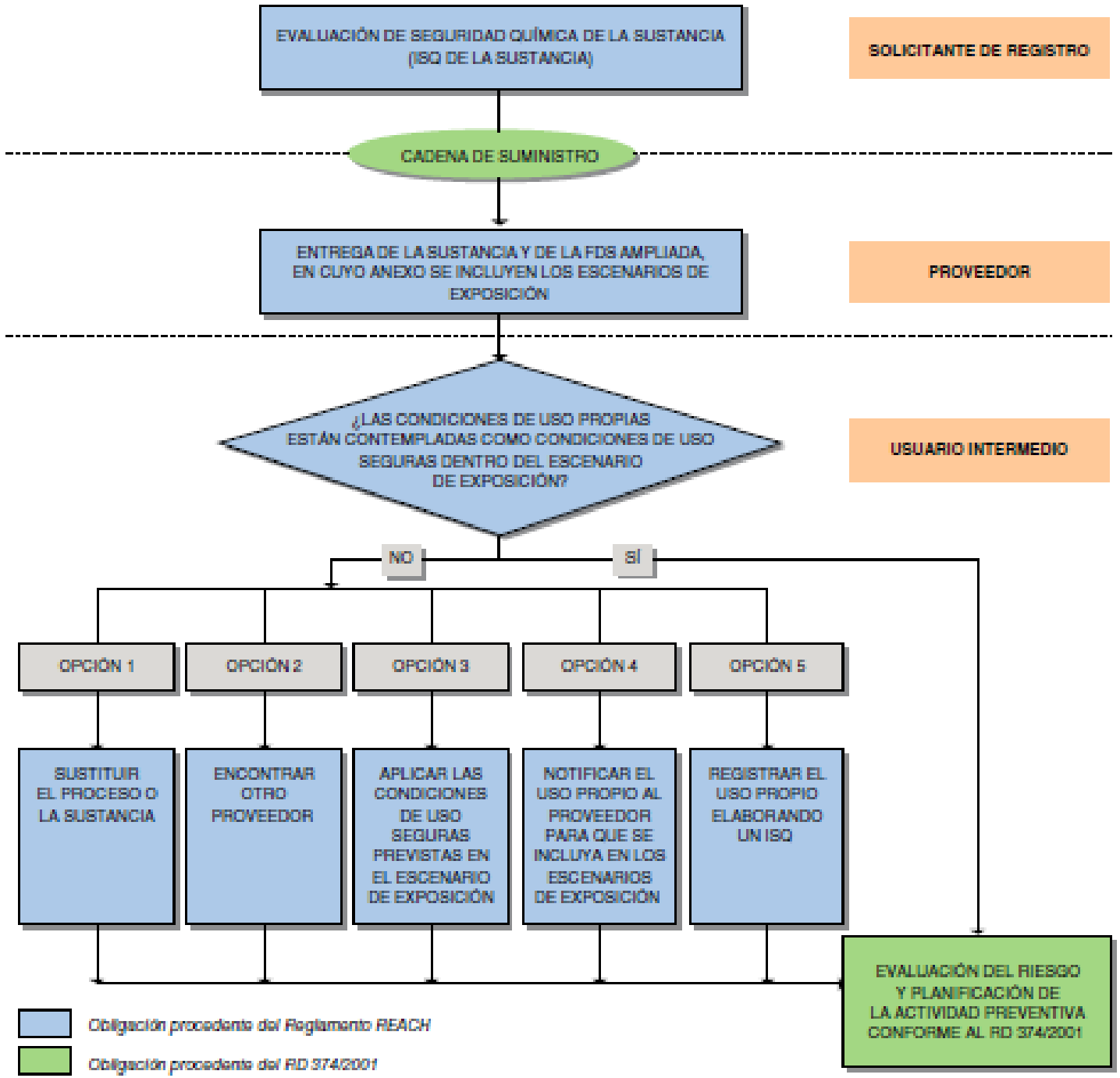
-las medidas de gestión de riesgo implantadas que coinciden con las comunicadas

-las medidas de gestión de riesgo que se necesitan implantar.

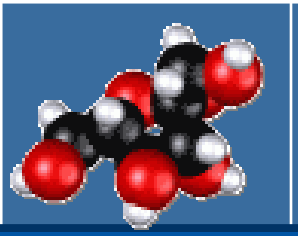


Comunicación: doble vía




EVALUACIÓN DE SEGURIDAD QUÍMICA DE LA SUSTANCIA (ISQ DE LA SUSTANCIA)
SOLICITANTE DE REGISTRO
CADENA DE SUMINISTRO
ENTREGA DE LA SUSTANCIA Y DE LA FDS AMPLIADA, EN CUYO ANEXO SE INCLUYEN LOS ESCENARIOS DE EXPOSICIÓN
PROVEEDOR
¿LAS CONDICIONES DE USO PROPIAS ESTÁN CONTEMPLADAS COMO CONDICIONES DE USO SEGURAS DENTRO DEL ESCENARIO DE EXPOSICIÓN?
USUARIO INTERMEDIO
NO
SÍ
OPCIÓN 1
OPCIÓN 2
OPCIÓN 3
OPCIÓN 4
OPCIÓN 5
SUSTITUIR EL PROCESO O LA SUSTANCIA
ENCONTRAR OTRO PROVEEDOR
APLICAR LAS CONDICIONES DE USO SEGURAS PREVISTAS EN EL ESCENARIO DE EXPOSICIÓN
NOTIFICAR EL USO PROPIO AL PROVEEDOR PARA QUE SE INCLUYA EN LOS ESCENARIOS DE EXPOSICIÓN
REGISTRAR EL USO PROPIO ELABORANDO UN ISQ
EVALUACIÓN DEL RIESGO Y PLANIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD PREVENTIVA CONFORME AL RD 374/2001
Obligación procedente del Reglamento REACH
Obligación procedente del RD 374/2001

FICHAS DE DATOS DE SEGURIDAD AMPLIADA



AÑO 2015

INSTITUTO NACIONAL DE SEGURIDAD E HIGIENE EN EL TRABAJO

NTP Notas Técnicas de Prevención

1.061

Aplicación de los escenarios de exposición del Reglamento REACH en la PRL

Application of the exposure scenarios of the REACH Regulation on the safety and health of workers at work
Application des scénarios d'exposition du Règlement REACH dans la prévention des risques du travail

Autor:
Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT)

Elaborado por:
Fernando Sanz Albert
CENTRO NACIONAL DE NUEVAS TECNOLOGÍAS. INSHT

Colaboradores:
Encarnación Sousa Rodríguez
Virginia Gálvez Pérez
CENTRO NACIONAL DE NUEVAS TECNOLOGÍAS. INSHT

Enrique Gadea Carrera
CENTRO NACIONAL DE CONDICIONES DE TRABAJO. INSHT

La presente Nota Técnica de Prevención (NTP) describe la aplicación que tienen los Escenarios de Exposición (ES), que en los términos establecidos en el Reglamento REACH deben acompañar a las Fichas de Datos de Seguridad (FDS), en la evaluación y la prevención de los riegos relacionados con los agentes químicos en los lugares de trabajo.

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

ECHA
EUROPEAN CHEMICALS AGENCY

Guía sobre fichas de datos de seguridad y escenarios de exposición

PORTAL DEL RIESGO QUIMICO

http://www.insht.es/portal/site/RiesgosQuimicos/menuitem.530a7d6cf820e12d4a14445a180311a0/?vgnextoid=ead72cc61c4a2310VgnVCM1000008130110aRCRD

GOBIERNO DE ESPAÑA — MINISTERIO DE TRABAJO, MIGRACIONES Y SEGURIDAD SOCIAL — insst — Accesibilidad | Mapa Web

Portal de riesgo químico

- Inicio
- Clasificación y etiquetado - REACH y CLP
- Seguridad química
- Exposición inhalatoria
- Exposición dérmica
- Control biológico de la exposic
- Equipos de protección individu
- Agentes, sectores y riesgos específicos
- Enlaces

Healthy Workplaces MANAGE D

https://healthy-workplaces.eu/es

Healthy Workplaces — European Agency for Safety and Health at Work

Trabajos saludables: ALERTA FRENTE A SUSTANCIAS PELIGROSAS, 2018-2019

Buscar — Inicio de sesión — Español

ACERCA DEL TEMA DE LA CAMPAÑA | HERRAMIENTAS Y PUBLICACIONES | PARTICIPE | SOCIOS DE LA CAMPAÑA | MEDIATECA

Campaña de «Trabajos Saludables 2018-2019: alerta frente a sustancias peligrosas»

La seguridad y la salud en el trabajo concierne a todos. Es bueno para ti. Es buen negocio para todos.

> Más información

Acerca del tema de la campaña

¿Cuál es el problema?

Los trabajadores están expuestos a sustancias peligrosas en muchos lugares de trabajo en Europa. Tales exposiciones son más...

¿Por qué es tan importante gestionar sustancias peligrosas en el trabajo?

Un número inaceptable de trabajadores está expuesto a sustancias peligrosas en el trabajo en toda Europa. Las sustancias...

Noticias

18/10/2018
> Sharing solutions to reduce the risks from carcinogens

17/10/2018
> European Week in Spain. More than 50 events to raise awareness of dangerous substances

> Más noticias

Últimos tuits

EU-OSHA
@EU_OSHA

Many cases of #occupational #cancer are preventable: use the case studies published on our #EUhealthyworkplaces website to steer awareness during the European Week for #SafetyandHealth 22 – 26 October bit.ly/2A3idGb #OSH pic.twitter.com/bChAnVLuKe

2:20 PM - Oct 19, 2018

16:31 19/10/2018

nuevos riesgos

- Exposición de agricultores a pesticidas: revisión sistemática de la literatura científica sobre la exposición a pesticidas en Francia, ANSES (francés)
- Comparación de los métodos de evaluación cualitativa del riesgo por exposición a

LEP

https://healthy-workplaces.eu/es

Colaboración→ INVESTIGACIÓN EN SALUD LABORAL

Valoración de riesgos de exposición laboral a disolventes

1- Exposición laboral a n-hexano
2- Exposición laboral a estireno
3- Exposición laboral a tolueno
4- Evolución de la exposición a disolventes

contratos de investigación GSHT (1986-2002)

Publicaciones: 11
7 en JCR: Int Arch Occup Environ Health 1996; Int Arch Occup Environ Health 1997; J. Chromatogr. B. 2000; J Anal Toxicol, 2002; Muscle & Nerve 2002; Toxicol Lett. 2003; Toxicology 2007
4 Nacionales: Salud y Trabajo. 1997Gestion Practica de Riesgos Laborales, 2009, FSL 2005
1 Libro, UMH, 2005

PREVENCIÓN DE RIESGO DE POLINEUROPATÍA POR n-HEXANO EN LA INDUSTRIA DEL CALZADO

J. M. Roel* / J. M. Sánchez* / T. Quintanilla* / D. Marhuenda** / M. J. Prieto** / A. Cardona**

* *Gabinete de Seguridad e Higiene en el Trabajo de Alicante. Conselleria de Trabajo y Asuntos Sociales. Generalitat Valenciana.*

** *Departamento de Medicina Legal y Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad de Alicante*

Int Arch Occup Environ Health (1996) 68:88–93 © Springer-V

ORIGINAL ARTICLE

Antonio Cardona · Dolores Marhuenda
M. José Prieto · Juan Martí · J. Francisco Periago
J. Manuel Sánchez

Behaviour of urinary 2,5-hexanedione in occupational co-exposure to *n*-hexane and acetone

Received: 6 February 1995/Accepted: 14 June 1995

SALUD y TRABAJO
Revista del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo
N.º 118 - 1996 / 6

Programa de actuación del I.N.S.H.T. para 1997. Un nuevo enfoque

A. Cardona (✉) · D. Marhuenda · M. J. Prieto · J. Martí
Department of Toxicology and Legal Medicine,
Alicante University, Faculty of Medicine, Aptdo 374,
E-03080 Alicante, Spain

J. F. Periago
National Institute of Occupational Safety and Hygiene, Aptdo 35,
E-30120 El Palmar, Murcia, Spain

J. M. Sánchez
Occupational Safety and Hygiene Service of Alicante, Generalidad Valenciana, c/ Hondón de los Frailes 1, E-0305 Alicante, Spain

ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE DIRECT®

Toxicology Letters 145 (2003) 249–260

Toxicology Letters

www.elsevier.com/locate/toxlet

Free and total 2,5-hexanedione in biological monitoring of workers exposed to *n*-hexane in the shoe industry

M.J. Prieto [a,*], D. Marhuenda [a], J. Roel [b], A. Cardona [a,*]

[a] *Faculty of Medicine, Legal and Forensic Medicine Division, University of Miguel Hernández, Apdo. Correos no. 18, E-03550 San Juan, Alicante, Spain*

[b] *Occupational Safety and Hygiene Service of Alicante, Generalidad Valenciana, C/Hondón de los Frailes 1, E-03050 San Juan, Alicante, Spain*

Received 8 May 2003; received in revised form 4 July 2003; accepted 9 July 2003

© 2002 Wiley Periodicals, Inc. *Muscle Nerve* **26:** 132–135, 2002

PARTIAL CONDUCTION BLOCKS IN *N*-HEXANE NEUROPATHY

CARLOS PASTORE, MD, PhD,[1,4] VIRGINIA IZURA, MD,[1] DOLORES MARHUENDA, MD, PhD,[2] MARÍA-JOSÉ PRIETO, PhD,[2] JOSÉ ROEL, MD,[3] and ANTONIO CARDONA MD, PhD[2]

[1] Clinical Neurophysiology Unit (EMG), University Hospital of San Juan, Carretera Alicante-Valencia s/n, 03550 San Juan, Alicante, Spain

[2] Legal and Forensic Medicine Department, University "Miguel Hernández," San Juan, Alicante, Spain

[3] Institute for Occupational Safety and Hygiene of Alicante, Generalitat Valenciana, Alicante, Spain.

[4] Department of Physiology, Genetics, and Microbiology, University of Alicante, Alicante, Spain

Accepted 3 April 2002

Proyectos Investigación (2003-)

Titulo del proyecto	Entidad financiadora	Duración
Diseño y validación de un cuestionario de screening neuropsicológico para la valoración de la exposición crónica a disolventes	Bancaja-UMH	2003-2005
La versión castellana del **EUROQUEST**, adaptación transcultural y validación del cuestionario	Instituto de Salud Carlos III. PN I+D+i. Ministerio de sanidad y Consumo	2005-2006
Utilización de marcadores genéticos en la valoración de riesgos de exposición a estireno mediante control biológico	Consellería de Sanidad. Programa SPPE del EVES	2005
Utilidad del genotipado y fenotipado de enzimas de metabolización en la valoración del riesgo de exposición laboral al estireno	Consellería de Empresa, Universidad y Ciencia	2006-2007
El genotipado de la glutation-s-transferasa (GST) en mucosa bucal y su utilidad en el control biológico de trabajadores expuestos a estireno	Consellería de Sanidad. Programa SPPE del EVES	2009
Utilización de marcadores genéticos de enzimas de metabolización en el control biológico del riesgo de exposición laboral a estireno	Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y consumo. PN I+D+i.	2008-2010
Determinación de marcadores genéticos en el control biológico de la exposición laboral a disolventes en el sector del calzado	Instituto de Salud Carlos III. MINECO. PN I+D+i.	2011-2013

Adaptación transcultural y validación de EUROQUEST

-ISCIII. PN I+D+i (2005-2006)
-Bancaja-UMH (2003-2005)

Registro de la propiedad intelectual

2 Congresos Internacionales (ISBM, ORP)

1 Congreso Nacional (CEMET)

Neurología. 2015;30(4):201–207

NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia

ELSEVIER

ORIGINAL ARTICLE

Transcultural adaptation and validation of the Spanish version of EUROQUEST☆,☆☆

D. Marhuenda[a,*], M.J. Prieto[a], A. Cardona[a], J.M. Roel[b], M.A. Oliveras[c]

[a] Departamento de Patología y Cirugía, Universidad Miguel Hernández, Elche, España
[b] Instituto Valenciano de Seguridad y Salud en el Trabajo (INVASSAT), Alicante, España
[c] Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario San Juan de Alicante, Alicante, España

Recibido el 30 de julio de 2013; aceptado el 11 de diciembre de 2013
Accesible en línea el 28 de enero de 2014

-VI Congreso Español de Medicina y Enfermería del Trabajo. Madrid. 2007. *"Nuevas aportaciones a la detección precoz de daños por exposición a agentes neurotóxicos: versión española del Euroquest".* **PREMIO DE INVESTIGACIÓN EN MEDICINA Y ENFERMERÍA DEL TRABAJO**

Utilización de marcadores genéticos en la valoración de riesgos de exposición laboral

PROYECTOS

Toxicology Letters 192 (2010) 34–39

Contents lists available at ScienceDirect

Toxicology Letters

journal homepage: www.elsevier.com/locate/toxlet

Use of the CYP2E1 genotype and phenotype for the biological monitoring of occupational exposure to styrene

M.J. Prieto-Castelló[a,*], A. Cardona[a], D. Marhuenda[a], J.M. Roel[b], A. Corno[c]

[a] Faculty of Medicine, Legal and Forensic Medicine Division, Miguel Hernández University, Carretera Alicante-Valencia, km 87, 03550 San Juan, Spain
[b] INVASSAT Alicante, Spain
[c] Laboratory of Genetic Analysis ANCOR, Alicante, Spain

VII CEMET. Sevilla, 2009 "Utilización de marcadores genéticos de la CYP2E1 en la valoración de riesgos de exposición laboral a estireno mediante control biológico"
PREMIO DE INVESTIGACIÓN EN MEDICINA Y ENFERMERÍA DEL TRABAJO

XIV Jornadas Científicas AMTCV. Elche, 2007. PREMIO AL MEJOR POSTER

TRABAJOS SALUDABLES:

ALERTA FRENTE A SUSTANCIAS PELIGROSAS

Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo

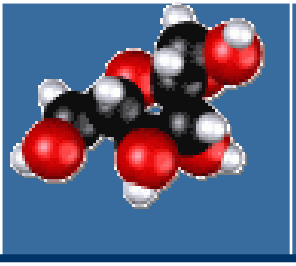
INVASSAT
Institut Valencià de Seguretat i Salut en el Treball

UNIVERSITAT Miguel Hernández

REACH y CLP: Promoviendo el control de las sustancias peligrosas

MUCHAS GRACIAS

DIMENSION DEL RIESGO



-Las enfermedades derivadas de la exposición habitual a agentes químicos, son con mucho, más importantes y frecuentes que los AT.

- De los 2 millones de muertes laborales que tienen lugar cada año en el mundo, 440.000 muertes como resultado de la exposición de trabajadores a agentes químicos, 35 millones de enfermedades laborales (OIT)

-20-44% de los trabajadores europeos expuestos a agentes químicos

-En la UE se producen anualmente 32.000 muertes por cáncer, 16.000 enfermedades cutáneas, 6.700 enfermedades respiratorias, 500 enfermedades oculares y 570 enfermedades del SNC por quimicos

Rev Esp Salud Pública 2005; 79: 283-295