

# TRABAJO EN TURNOS, PRIVACIÓN DE SUEÑO Y SUS CONSECUENCIAS CLÍNICAS Y MÉDICOLEGALES

## SHIFT WORK, SLEEP DEPRIVATION AND ITS CLINICAL AND MEDICOLEGAL CONSEQUENCES

DR. LEONARDO SERRA M. (1) (2)

1. Médico coordinador Centro de Trastornos del Sueño, Clínica Alemana de Santiago.
2. Profesor Asociado de Neurología. Facultad de Medicina Clínica Alemana- Universidad del Desarrollo.

Email: lserra@alemana.cl

### RESUMEN

*El trabajo en turnos es una realidad frecuente y produce consecuencias negativas para una proporción significativa de quienes lo ejercen. Estas efectos son en base a dos mecanismos fundamentales: el desfase de los ritmos biológicos (tanto con el medio externo, como una desincronía interna) y por privación de sueño. Las consecuencias en salud asociadas se dan con mayor intensidad en turnos rotativos y nocturnos, e incluyen enfermedad coronaria, cerebrovascular, depresión, síndrome metabólico, riesgo de cáncer, obesidad, problemas reproductivos y en el embarazo, accidentabilidad y trastornos inmunológicos. Su manejo incluye la selección adecuada de quienes trabajan en turnos, el sentido racional de las rotaciones, el manejo apropiado de los cicladores externos (Zeitgebers), siestas programadas y farmacoterapia individualizada. En la medida que la evidencia científica sea cada vez más sólida y clara respecto a este tópico, deberán llenarse los vacíos legales pendientes respecto al tema.*

*Palabras clave: Sueño, trastornos del sueño, privación de sueño, trastorno de sueño por trabajo en turnos, trastornos en cronobiología, cronoterapia, ritmos circadianos, trastornos del sueño, trastornos del ciclo sueño-vigilia.*

### SUMMARY

*Shift work is a frequent reality and implies a series of negative consequences for a significant number of shift workers based on two basic mechanisms: biologic rhythms*

*misalignment (either with the environment as much as an internal desynchrony) and by sleep deprivation. Its health consequences are more intense on rotating and night shifts and include ischemic heart disease, ischemic stroke, depression, metabolic syndrome, cancer risk, obesity, reproductive and pregnancy problems, accidentability and immunological issues. Its management includes adequate selection of shift workers to be, rationalization of rotation schedules, appropriate timing of external cues (Zeitgebers), programmed naps and personalized pharmacotherapy. As we gather more and better scientific evidence, so grows our duty towards our patients, and we shall fill the legal voids on this matters.*

*Key words: Sleep, sleep disorders, sleep deprivation, shift-work sleep disorder, chronobiology disorders, chronotherapy, sleep disorders, circadian rhythm, sleep-wake cycle disorders.*

### INTRODUCCIÓN

El sistema laboral de trabajo en turnos es una práctica frecuente y necesaria en países industrializados, ocupando de un 7 a un 15% de la fuerza laboral (1, 2). En Chile de acuerdo a la Encuesta Laboral 2008 de la Dirección del Trabajo un 24,9% de las empresas encuestadas opera con turnos de trabajos y en un 13,7% se aplica el sistema de turnos nocturnos, esto lleva a que un 7,5% sobre el total de los trabajadores se desempeñen en el país en turnos nocturnos, con predominancia de hombres respecto a las mujeres en este tipo de jornada laboral (72% versus 28%). Dentro de una empresa en

que se trabaje con turnos nocturnos un 23% de sus trabajadores se encuentra en esta condición (3).

No existe una definición única del trabajo en turnos, pero en términos amplios se considera a todo sistema de empleo en que el horario se salga del tradicional 9:00 a 17:00 (aprox.), lo que incluye horarios vespertinos y nocturnos, turnos rotativos, turnos divididos, turnos de llamada u ocasionales, turnos de 24 horas, horarios irregulares (ej.: personal de vuelo, en que además se suma el *Jet Lag*) y otros horarios no diurnos (4). Sin embargo no es el horario *per se* el nocivo sino su interacción con nuestro reloj biológico y que determina un concepto fundamental en relación al impacto del trabajo en turnos en el organismo que es el de la **Cronodisrupción** (5), es decir el desacople entre la fase de los sistemas biológicos internos relativos al medio externo.

Un patrón circadiano se puede caracterizar por su amplitud (diferencia entre el valor del máximo y el nadir), por su período (el intervalo de tiempo entre dos puntos de referencia) y por su fase (el momento de un punto de referencia en el ciclo respecto a un evento fijo, ej.: el inicio de la noche) (6). Cada célula posee marcapasos definidos a nivel de genes, sin embargo el funcionamiento del organismo está orquestado, existiendo marcapasos de orden superior en modo de que diversos sistemas (sistema nervioso central, gastrointestinal, etc.) poseen ritmos propios y que responden con distinta fuerza a *Zeitgebers* (claves ambientales) específicos (por ejemplo los horarios de comida son *Zeitgebers* menos potentes en relación al ciclo sueño-vigilia que en el funcionamiento del tracto gastrointestinal). Finalmente la integración de las funciones circadianas en los mamíferos se produce en el marcapaso central a nivel encefálico, constituido por el Núcleo Supraquiasmático (6, 7). Todo lo anterior se conjuga en el hecho de que nuestro reloj biológico tiene una capacidad de adaptación que funciona muy bien para desfases pequeños y/o lentos, pero cuando estos son bruscos o muy grandes, nuestra capacidad de adaptación es limitada (7, 8). Esto se ve reflejado en los trabajadores en turno, que incluso teniendo horarios estables sólo un cuarto de ellos se adaptan parcialmente y apenas un 3% llega a adaptarse en forma completa (8). Finalmente para completar y hacer más complejo el puzzle fisiopatológico de la Cronodisrupción, ésta no solo se produce entre nuestro medio interno y externo con las consecuencias evidentes (dificultad para dormir con luz, ruido en horario inapropiado fisiológicamente; inadecuación o incompatibilidad social, etc.), sino que además se produce una desincronización interna entre diversos marcapasos, pues no todos tienen la misma facilidad y rapidez de adaptación, ni responden a los mismos *Zeitgebers*, por lo que el proceso de adecuación es más difícil y desde el punto de vista clínico aparecen más síntomas (ej.: hambre en momentos inoportunos, dificultades de digestión, cambio de hábito intestinal, etc.) (7).

### TRASTORNO DE SUEÑO POR TRABAJO EN TURNOS

Dentro de los desórdenes circadianos la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño en su segunda edición (ICSD-2) (9) considera la presencia del **Trastorno de Sueño por Trabajo en Turnos (TSTT)**

cuyos criterios diagnósticos y de apoyo se presentan en la Tabla 1. Su prevalencia se desconoce, pero se estima entre un 2 a 5% de la población estadounidense (9), afectando a un 26% de los trabajadores en turnos rotativos y 32% en nocturnos (10), o 23% de trabajadores en turnos en otras series (11).

### TABLA 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y DE APOYO PARA EL TRASTORNO DE SUEÑO POR TRABAJO EN TURNOS (9)

#### Criterios Diagnósticos

- Insomnio o somnolencia excesiva en asociación temporal a horarios de trabajo que se superponen en forma recurrente con el tiempo habitual de sueño
- Síntomas que se asocian al sistema de turnos están presentes por al menos 1 mes
- Se demuestra alteración de sueño (insomnio) y alteración circadiana y desfase de sueño por diarios de sueño o Actigrafía por al menos 7 días.
- El trastorno de sueño no es debido a otro desorden del sueño, trastorno médico, mental, uso de sustancias o medicamentos

#### Elementos de apoyo en el diagnóstico

- Turnos matutinos se pueden asociar a dificultad en iniciar el sueño y en despertar.
- Turnos vespertinos permanentes se pueden asociar a dificultades en iniciar el sueño.
- La somnolencia excesiva se manifiesta especialmente durante el trabajo en turno (especialmente en la noche), a menudo acompañado por la necesidad de una siesta y disminución de las capacidades mentales.
- Disminución de la alerta, no sólo durante el turno, se puede asociar a disminución del rendimiento y consecuencias en la seguridad.
- Fracciones importantes del tiempo libre deben utilizarse para recuperar el sueño, con consecuencias sociales adversas.
- Irritabilidad.

Es importante recalcar que el sistema circadiano funciona normalmente bajo circunstancias corrientes, pero cuando el organismo se somete a cambios de fase que superan los límites de adaptación circadiana se produce el desfase con la sintomatología clínica que caracteriza al cuadro (12). No se han demostrado diferencias entre trabajadores en turno con y sin TSTT en relación a tiempo trabajando en turnos, tabaquismo, ingesta de alcohol, o preferencia circadiana (11). En relación a la edad, sujetos mayores tienden a ser más somnolientos y a tener mayores dificultades de adaptación circadiana, además existe mayor comorbilidad con otros trastornos de sueño y con uso de hipnóticos, finalmente en forma fisiológica la calidad del sueño empeora con el envejecimiento; por todo ello se considera que la edad avanzada es un factor de intolerancia al trabajo en turnos, pero se necesita más información concreta (12). Respecto al factor género, existe un solo

trabajo que muestra que las trabajadoras nocturnas duermen menos que su contraparte masculina (posiblemente por obligaciones sociales o familiares) lo que podría constituir una vulnerabilidad al trabajo en turnos (13), pero no son en ninguna medida datos concluyentes.

El uso de biomarcadores de fase como la temperatura central corporal (*Core Body Temperature*) o el inicio de secreción de melatonina bajo luz tenue (*Dim Light Melatonin Onset*) han permitido objetivar los desfases y la variabilidad que existe en la adaptación de los trabajadores (12), sin embargo la falta de estandarización, necesidad de simplificación de los procedimientos y por sobre todo la necesidad de demostrar que la corrección de fase de los parámetros medidos se correlacionan con mejoría sintomática alejan estas herramientas de la práctica clínica por ahora.

### PRIVACIÓN DE SUEÑO

El segundo gran mecanismo por el que trabajadores en turno sufren consecuencias de su labor es por la **Privación de Sueño (PS)**. Somnolencia excesiva es una queja frecuente en todo tipo de trabajo fuera de horario de oficina (9) y los trabajadores de turnos rotativos y nocturnos duermen menos y tienen mayor somnolencia que los trabajadores diurnos (2). Quienes trabajan en turnos duermen en promedio 6,4 horas diarias, si además sufren TSTT el promedio de sueño se reduce a 5,5 horas (10), y estos pacientes incluso bajo condiciones ambientales controladas óptimas logran un sueño diurno menor a 6 horas teniendo oportunidad de dormir 8 (14). A nivel poblacional esto ha sido corroborado por la encuesta "*Sleep in America 2008*" enfocada hacia el tema trabajo y sueño donde se encontró que el 58% de los trabajadores de turnos pasaba menos de 6 horas en cama (versus un 14% de los trabajadores sin turnos) y que 33% de los turnistas dormían menos de 6 horas comparado con sólo un 15% de los trabajadores con horario normal (1).

Adicionalmente, así como el proceso de recuperación del desfase circadiano es lento, también lo es el proceso de recuperación de la falta de sueño, especialmente cuando la PS de sueño es crónica, pudiendo requerir entre 2 noches de 10 horas hasta 7 noches de 8 horas para volver al basal dependiendo de cuanto sueño se adeude (15).

Las consecuencias de la PS no son exclusivas de los trabajadores en turno, en ellos el problema se ve agravado por la cronodisrupción, pero hay que considerar que una población mucho más amplia está expuesta a las consecuencias de un sueño insuficiente. Se calcula que entre la década de los 50 y los 90 la media de sueño se redujo de entre 8 y 9 horas a 7 y que para el 2004 la proporción de adultos que duerme en forma regular menos de 6 horas alcanza el 30% (16). Existe suficiente evidencia hoy en día de que la PS *per se* está asociada a mayor morbimortalidad, obesidad, diabetes, accidentabilidad y consecuencias cognitivas (16-19). No sólo se afecta la ejecución de tareas simples, sino que también funciones ejecutivas (como la toma de riesgos o el razonamiento moral) (15). Finalmente debe

considerarse que existe una disparidad entre las repercusiones objetivas y las percepciones subjetivas de quienes terminan por habituarse a la falta de sueño crónica, que determina que estos últimos tienden a no ser conscientes del nivel de somnolencia que les afecta (15).

### ACCIDENTABILIDAD

Las consecuencias más directas del trabajo en turno son la somnolencia, fatiga, alteración cognitiva y alteración del sueño (2), y esto conlleva serias implicancias en las áreas de rendimiento laboral y accidentabilidad. Los episodios de sueño involuntario son más frecuentes durante los turnos de noche (especialmente entre las 3-6 am), con mayor riesgo de accidentes vehiculares, de aviación o industriales (2, 12, 20, 21). Se ha reportado un riesgo 3 veces mayor de accidentabilidad en trabajadores de turnos versus quienes trabajan de día (22), con accidentes no sólo laborales sino también en el trayecto a casa (23, 24). Hasta un 48% de los trabajadores en turno ha reconocido haber conducido somnoliento (1).

La principal causa de los accidentes es la somnolencia excesiva, que se ha objetivado en los trabajadores con TSTT mediante Test de latencias múltiples del sueño, presentando promedios de latencia de sueño de 2.0 minutos (somnolencia patológica más intensa aún que la de pacientes con Narcolepsia) (14, 25); en pacientes con somnolencia excesiva se ha establecido un riesgo relativo mayor de accidentabilidad (RR 3.71) que respecto a otras condiciones que superan incluso el uso de benzodiazepinas y no sólo la posibilidad de accidentes es mayor sino que los accidentes en donde participa la somnolencia son más graves, medidos por ejemplo en la razón de muertos:heridos entre los involucrados (26).

No hay duda de que la causa de los accidentes es la somnolencia (27), se han documentado episodios de sueño polisomnográficamente *in situ* durante turnos nocturnos en conductores de tren, trabajadores industriales, internos de llamada y otros grupos. Por otra parte, los errores médicos se reducen al acortar la duración de los turnos. Trabajos experimentales en simuladores de manejo demuestran que luego de una noche de privación de sueño el enlentecimiento del electroencefalograma (EEG), la duración del cierre ocular, las desviaciones del vehículo son máximas al menos 5 minutos antes de golpear las franjas de vibración (que avisan al conductor que se salió del camino), pero lo más relevante es que si bien los patrones de parpadeo y EEG tienden a normalizarse, esto dura unos pocos minutos y el ciclo se puede repetir hasta 7 veces, demostrando que la somnolencia es pervasiva e irresistible (28). Estudios en conductores en vida real demuestran que la somnolencia subjetiva y electroencefalográfica es máxima alrededor de las 4 AM (29).

### CONSECUENCIAS METABÓLICAS Y ENDOCRINAS

Datos epidemiológicos y experimentales han vinculado la PS conductual

a alteraciones en el metabolismo de la glucosa, aumento del apetito y disminución del gasto energético conducentes a insulinoresistencia / diabetes mellitus y obesidad (30, 31).

Estudios epidemiológicos de todo el mundo han demostrado un incremento consistente en los Índices de Masa Corporal (IMC) en las últimas décadas, que ha sido paralelo a la reducción en la cantidad de horas de sueño promedio (30); análisis de población adulta en atención primaria demuestra que los pacientes obesos y con sobrepeso duermen menos que aquellos con IMC normal (32); metanálisis de estudios longitudinales muestran asociación positiva entre menor duración de sueño y alza de peso futura (33), y el análisis agrupado de más de 600 mil adultos ha encontrado consistentemente un aumento en el riesgo de obesidad entre los dormidores cortos (34). De manera más específica, en comparación con quienes duermen entre 7 a 8 horas por noche, quienes duermen menos de 5 horas tienen 1.8 a 2.5 Kg/m<sup>2</sup> más (mujeres y hombres respectivamente) (35); otro estudio en una cohorte de casi 70 mil enfermeras mostró un incremento de 1.14 Kg por año en quienes dormían 5 horas o menos, respecto a quienes dormían 7 horas, lamentablemente en el trabajo no se separa a quienes trabajaban en turno para el análisis (36).

Al margen de la evidencia epidemiológica y de modelos animales, existen al menos 6 estudios experimentales en seres humanos que han demostrado aumento en el hambre y apetito, aumento en la grelina, disminución de la leptina, impacto negativo en el metabolismo de carbohidratos e intolerancia a glucosa/insensibilidad a insulina con diferentes esquemas de fragmentación y privación de sueño durante de 1 a 7 noches (37-42).

Existen escasos trabajos que aborden específicamente el impacto del trabajo en turno sobre el sistema metabólico y endocrino. Carrillo et al. han estudiado trabajadores de área de la salud en Chile: en un grupo de 118 ellos, donde 48% eran trabajadores en turno, esta última condición confería un riesgo relativo mayor de 3,9 para presentar Síndrome Metabólico (IC 95% 1.78-8.4) (43), y en un segundo grupo de 215 sujetos (45% de ellos turnistas) el riesgo de presentar Síndrome Metabólico era 5.7 (IC 95% 1.9-17.8) veces mayor para quienes trabajaban en turnos (44). En este último trabajo se analizó además el riesgo de Hipertensión arterial que también era mayor para quienes trabajaban con sistema de turnos (RR 4.3, IC 95% 2.1-8.6).

### CONSECUENCIAS INMUNOLÓGICAS E INFLAMATORIAS

Se debe tener precaución al interpretar resultados de investigaciones de conteos celulares y mediciones de marcadores inmunológicos pues éstos pudieran estar reflejando tan sólo un desplazamiento de la fase circadiana de la función estudiada (45), existiendo diversos protocolos de privación de sueño (agudo versus crónico, parcial versus total) y dependiendo del momento de las tomas de muestras, etc. Sin embargo existen dos elementos del conocimiento popular que han encontrado asidero en la evidencia científica.

En primer lugar quienes están sujetos a privación de sueño están sometidos a stress, que se traduce en respuestas inmunológicas proinflamatorias. Entre la diversidad de resultados existen algunos hallazgos consistentes entre los diferentes estudios: aumentos de leucocitos, neutrófilos y monocitos; y en cuanto a marcadores inflamatorios son consistentes los hallazgos de aumento en la Interleuquina-6, Proteína C Reactiva y Factor de Necrosis Tumoral Alfa (30, 45). Este estado proinflamatorio persistente en el tiempo pudiera estar ligado al incremento en eventos cardiovasculares (46).

Paradójicamente una respuesta de stress sostenida es desadaptativa y un segundo hecho de conocimiento popular que ha encontrado respaldo en la medicina basada en la evidencia es que quienes duermen menos se enferman más. Ya en modelos animales se ha podido demostrar que se produce traslocación de microorganismos y sus toxinas a tejido linfático en modelos de PS (47), y que cuando ésta es total los animales terminan falleciendo con infecciones oportunistas (48). En un seguimiento a casi 57000 enfermeras por 4 años en el *Nurses' Heart Health Study II* se comprobó que aquellas que dormían  $\leq$  5 horas tenían un riesgo relativo de presentar neumonía (ajustado por factores confundentes) de 1.39 (IC 95% 1.06-1.82) (49).

Evidencia adicional de diseños experimentales en modelos humanos con privación de sueño post inmunización han mostrado una respuesta disminuida en producción de anticuerpos en vacunación de influenza post restricción parcial crónica de sueño (6 noches) (50), y una mejor respuesta en cuanto a respuesta de linfocitos T helper y títulos de anticuerpos IgG1 específicos en los sujetos sin PS a 1 año de seguimiento en vacunación de hepatitis A (restricción 1 noche cada dosis -3-) respecto a sujetos con PS post inmunización, además de mostrar que los sujetos aumentaban su sueño de onda lenta así como una serie de hormonas inmunomoduladoras la noche posterior a la vacunación (51). Sin embargo otros autores han encontrado que la respuesta humoral no se ha visto afectada por la restricción de sueño posterior a la vacunación de influenza (52) ni de H1N1 (53). Es posible que las diferencias sean explicadas por las metodologías diversas y por la cantidad de noches de restricción de sueño, sólo una y frente a una dosis única en los trabajos donde no hubo efecto negativo. Información reciente de un estudio *in vivo* de cohorte podría tener la respuesta, donde se hizo seguimiento a 125 sujetos con Actigrafía y diarios de sueño electrónicos y se comprobó que *in vivo* los sujetos con menor duración de sueño hacían una menor respuesta antigénica 6 meses luego de las 3 dosis de vacuna de hepatitis B, llegando a predecir una menor probabilidad de quedar clínicamente protegido contra la enfermedad (54).

### RIESGO VASCULAR

El riesgo de eventos vasculares asociado al trabajo en turno ha sido revisado en forma exhaustiva en un reciente metanálisis (4) abarcando más de 2 millones de pacientes, demostrándose un aumento en el riesgo de eventos coronarios (RR 1.24, IC 95% 1.10-1.39), infarto miocárdico (RR 1.23, 1.15-1.31) y en menor medida para isquemia

cerebral (RR 1.05, 1.01-1.09), persistentes aún ajustados por factores de riesgo. No se reportaron casos de insuficiencia cardíaca ni accidentes vasculares hemorrágicos, y los riesgos de mortalidad si bien estaban aumentados no alcanzaron significación estadística. Un punto interesante es que a excepción de los turnos vespertinos, todas las modalidades de turno presentaban un riesgo vascular aumentado, siendo el más alto para los turnos de noche. Estos hallazgos no permiten establecer causalidad.

Más escasa es la evidencia sobre el riesgo de hipertensión asociado al trabajo en turnos. Está demostrado que una sola noche de PS basta para elevar la presión arterial, frecuencia cardíaca y la excreción de catecolaminas y norepinefrina urinaria (55). Gangwisch et al. siguieron a 4810 sujetos por 10 años evaluando el efecto de la duración del sueño en el desarrollo de hipertensión, presentando un RR de 2.10 (IC95% 1.58-2.79) de desarrollar hipertensión arterial quienes dormían 5 horas o menos (56). Curiosamente, dos grupos independientes han encontrado que el riesgo de desarrollar hipertensión arterial por PS pareciera afectar más a las mujeres que a los hombres (57, 58).

Un punto adicional interesante es el hallazgo del incremento de las calcificaciones coronarias asociadas a la PS. Dentro del estudio CARDIA, el análisis de la disminución en la duración del sueño a 6 años se traducía en que una hora de sueño adicional reduce las posibilidades de calcificaciones en un 33%, beneficio equivalente a una reducción de 16.5 mmHg en la presión arterial (59). Los propios autores reconocen importantes limitaciones metodológicas, sin embargo a pesar de ello es una pieza de evidencia que motiva a reflexionar.

## RIESGO DE CÁNCER

Uno de los aspectos más controversiales sobre las consecuencias del trabajo en turno dice relación al aumento del riesgo de neoplasia, puesto que no sólo ha sido ya aceptado por parte de la comunidad médica, sino que ha significado cambios legislativos, siendo considerado en Dinamarca una enfermedad ocupacional, meritoria de compensación (60).

La evidencia nace a raíz de una serie de observaciones epidemiológicas, en tripulantes de cabina mayormente, cuyo análisis combinado arrojó un Riesgo Relativo para cáncer mamario de 1.48 (IC95% 1.36-1.91) (61), a esto se han sumado trabajos poblacionales, en cohortes de enfermeras y en personal militar femenino que cumple turno de noche, mostrando todos aumento de riesgo leve a moderado en relación a cáncer mamario y que éste está relacionado al tiempo acumulativo de trabajo en turnos (62, 63). A esta evidencia epidemiológica se suma evidencia experimental del aumento de cáncer de mama en hembras y el crecimiento de células tumorales no endocrinas en modelos animales de turnos rotativos simulados (64, 65). El año 2007 esta evidencia fue analizada por un comité de expertos de la IARC (*International Agency for Research on Cancer*) concluyendo que:

**i)** la evidencia de carcinogenicidad en humanos de trabajo en turnos que involucra trabajo nocturno es limitada.

**ii)** hay suficiente evidencia experimental en modelos animales de la carcinogenicidad de la exposición a luz nocturna.

**iii)** el trabajo en turnos que involucra disrupción circadiana es probablemente carcinogénico en humanos (grupo 2A de carcinógenos) (66).

Los mecanismos fisiopatológicos involucrados tienen que ver con los desfases y alteración circadiana que favorecen la oncogénesis, modificaciones epigenéticas, fallas en la división celular y en la reparación del DNA (67); la falta de Melatonina cuyas propiedades oncostáticas se han demostrado tanto en modelos de supresión (pinealectomía o exposición a luz intensa: facilitan crecimiento tumoral) (68-70), como en modelos de potenciación (prolongación de período de oscuridad, ceguera o *up-regulation* de receptores: disminuyen tasa de cáncer mamario y crecimiento de células tumorales trasplantadas en modelos animales) (70-72); por último, el estado proinflamatorio que produce la privación crónica de sueño favorece la producción de radicales de oxígeno que son dañinos para las células y el DNA (67). En humanos, apoyo a estos hallazgos se encuentran en menores tasas de cáncer mamario entre dormidoras largas y mujeres no videntes (73).

Sin embargo, no existe consenso aún y los datos científicos deben ser interpretados con precaución. En primer lugar porque hay trabajos que no han demostrado riesgo aumentado de cáncer mamario (74), segundo porque habiendo evidencia epidemiológica y de laboratorio, sumado a plausibilidad biológica, ello no implica causalidad (75); los diversos trabajos son muy variables en cuanto a su metodología, población estudiada y control de variables confundentes, de hecho no existen cuantificaciones disponibles para poder estimar una dosis-respuesta en relación al tiempo de Luz Nocturna o años de turnos acumulados, tipo de turnos, etc; y finalmente, existen diversas consideraciones metodológicas en los análisis de Carga de enfermedad (*Burden of Disease*) y Fracciones atribuibles (*Attributable fractions*) (60) que corresponden realizar más allá del simple cálculo de un riesgo relativo ante eventos epidemiológicos tan significativos como podría ser éste.

Si bien se han reportado mayores riesgos de cáncer de próstata, colon, endometrio y Linfoma no-Hodgkin, esta evidencia es más limitada e inconsistente (67, 73).

## EMBARAZO

Existen pocos estudios del impacto del trabajo en turno sobre los resultados del embarazo y los trabajos publicados son heterogéneos en su nivel de evidencia. Bonzini et al. el 2011 agruparon la evidencia disponible en un metanálisis (76), y excluyendo los trabajos de peor metodología concluyen que los riesgos de un Parto de pretérmino (PPT) (RR 1.03, IC95% 0.93-1.14) y de Bajo peso al nacer (RR 1.27, 0.93-1.74) no se modifican por el trabajo en turnos y que éste sólo aumenta levemente el riesgo de ser Pequeño para la edad gestacional (PEG) (RR 1.12, 1.03-1.22). Los trabajos analizados no permiten una separación por tipos de turnos, jornadas, o carga de trabajo; sólo uno

de ellos mencionaba mayor riesgo de PPT y PEG en turnos rotativos. Los autores sin embargo recomiendan en la medida de lo posible que las embarazadas se desempeñen en turnos de noche y rotativos hasta disponer de evidencia más tranquilizadora. Las publicaciones relación a los riesgos de pre-eclampsia son muy escasas aún.

## MANEJO

El primer pilar del manejo del TSTT es la educación, en el sentido de optimizar los tiempos y espacios de sueño, buena higiene (hábitos) de sueño, buenas prácticas de salud general y educación en relación a los deterioros y riesgos de la cronodisrupción (horarios de vulnerabilidad para accidentes, somnolencia, etc.) (2). Un segundo punto de vital importancia es aumentar los niveles de alerta a través de 2 mecanismos básicos: i) siestas programadas antes del turno y/o a mitad del mismo, ii) uso de fármacos estimulantes de la vigilia (modafinilo y armodafinilo), con la precaución en estos últimos de cuidar que su uso no interfiera con el descanso posturno. Ambas intervenciones cuentan con excelente nivel de evidencia que las respaldan (2, 12). Por otra parte, el uso de hipnóticos ha demostrado facilitar el sueño diurno, pero no mejorar el alerta nocturna (2, 12). A este respecto faltan estudios de mejor nivel, pues los riesgos cognitivos y de somnolencia residual pueden superar los potenciales beneficios.

Más complejo es intentar intervenir sobre la cronodisrupción. El manejo de la luz como zeitgeber y para potenciar el alerta nocturna ha demostrado beneficios (77), pero éstos están contrapesados por su potencial efecto carcinogénico como se ha discutido anteriormente. La administración de Melatonina (o sus agonistas) previo al sueño diurno tiene evidencia mixta, difícil de interpretar además por las dosis, tiempos de administración y variabilidad en los esquemas de turno (12), sin embargo hay una buena justificación teórica y por experiencia en manejo de otros desórdenes circadianos que apoyarían su uso. Hay que considerar que diversas investigaciones científicas demuestran que el uso de medidas combinadas logran mejores resultados en alerta nocturna y rendimiento que tratamientos individuales (2).

Mucho se discute sobre si la modificación de la dirección de las rotaciones, la rapidez de los cambios y las duraciones de los esquemas, pero no existe consenso. Los trabajadores parecen preferir las rotaciones horarias sobre las antihorarias, y los cambios de fase graduales son más acordes con la adaptación fisiológica (12), sin embargo rotaciones más rápidas podrían favorecer a que el organismo pase menos tiempo en fase desincronizada (78); otros abogan por períodos más largos (más días consecutivos) para permitir la adaptación fisiológica. La racionalización de los horarios de turno ha logrado trabajadores más productivos, aunque el impacto de estas medidas sobre los resultados vasculares es aún desconocido (4).

Como se establece al inicio de este artículo, una de las grandes dificultades en la adaptación al desfase en los turnos es que ésta se produce en forma demasiado gradual y además incompleta. Estudios animales ofrecen una

perspectiva prometedora en relación a un nuevo concepto en el manejo cronobiológico: el cambio del patrón de onda de nuestro ciclo (es decir, la forma de su curva dentro de la oscilación en 24 horas), en vez de intentar reajustar su fase. Lo que se ha conseguido es una verdadera bifurcación (bipartición) del día y noches subjetivos generando dos ciclos normales dentro de las 24 horas (no una sobreposición de actividad o reposo en un momento inadecuado del ciclo), con marcadores como secreción de melatonina, sensibilidad a pulsos de luz, etc; presentes en ambos intervalos de actividad, y estabilidad de los mismos en el tiempo (79). Las implicancias de estos hallazgos son enormes si se logran traspasar a los seres humanos, pues se pueden generar días de diferente duración (que se adaptan a diferentes modalidades de turnos), estables en el tiempo aunque se intercalen con períodos tradicionales (días de descanso) y son reversibles.

## MARCO LEGAL

Desde un punto de vista legal, en Chile no existe una legislación especial o capítulo en el Código del Trabajo (80) que regule el trabajo en sistema de turnos, de manera tal que su aplicación dependerá de las limitaciones a la jornada de trabajo. Tales limitaciones son de carácter general y, en consecuencia, queda abierta la posibilidad de organizar el trabajo por turnos, en la medida que éstos no excedan de los límites a la jornada de trabajo. A este respecto, el artículo 10 del Código del Trabajo, el cual se refiere a las menciones que debe contener el Contrato de Trabajo, en su numerando 5) señala: "duración y distribución de la jornada de trabajo, salvo que en la empresa *existiere el sistema de trabajo por turno*, caso en el cual se estará a lo dispuesto en el reglamento interno". De esta forma, y aún cuando hemos dicho que el Código no regula de un modo sistemático el sistema de trabajo por turnos, en esta norma se reconoce explícitamente su existencia. Ahora bien, donde sí encontramos mayores limitaciones es para la implementación del trabajo en turnos continuos, ello por cuanto el Código en su artículo 35 dispone que los días domingo y aquellos que la ley declare festivos serán de descanso, salvo respecto de las actividades autorizadas por ley para trabajar en esos días. De esta forma, las empresas o faenas no exceptuadas del descanso dominical no podrán distribuir la jornada de trabajo en forma que incluya el día domingo o festivo, salvo en caso de fuerza mayor (artículo 37 del Código del Trabajo). A continuación, el mismo Código señala que se encuentran excluidos del descanso dominical los trabajadores que se desempeñen: en las faenas destinadas a reparar deterioros causados por fuerza mayor o caso fortuito, siempre que la reparación sea impostergable; en las explotaciones, labores o servicios que exijan continuidad por la naturaleza de sus procesos, por razones de carácter técnico, por las necesidades que satisfacen o para evitar notables perjuicios al interés público o de la industria; en las obras o labores que por su naturaleza no puedan ejecutarse sino en estaciones o períodos determinados; en los trabajos necesarios e impostergables para la buena marcha de la empresa; a bordo de naves; en las faenas portuarias; en los establecimientos de comercio y de servicios que atiendan directamente al público, respecto de los trabajadores que realicen dicha atención y según las modalidades del establecimiento

respectivo; y en calidad de deportistas profesionales o de trabajadores que desempeñan actividades conexas. En todos estos casos, es posible, entonces, implementar turnos continuos.

Adicionalmente a lo ya señalado, el Código del Trabajo regula de manera particular ciertos contratos especiales, tales como el contrato de los trabajadores agrícolas, de los trabajadores embarcados o gente de mar y de los trabajadores portuarios eventuales, de los trabajadores de artes y espectáculos, de los deportistas profesionales y trabajadores que desempeñan actividades conexas y de los tripulantes de vuelo y tripulantes de cabina de aeronaves comerciales de pasajeros y carga. En todos estos casos, se establecen condiciones y límites especiales en cuanto a la jornada de trabajo, pudiendo en todos ellos, en consecuencia, implementarse sistemas de turnos, con la condición de que éstos deberán respetar los límites establecidos en su propia reglamentación particular, los cuales difieren en atención a la naturaleza de cada función o labor.

En resumen, nuestra legislación no regula de un modo sistemático el trabajo en sistema de turnos, de manera tal que su implementación dependerá de la naturaleza y funciones propias de cada cargo o labor, debiendo siempre respetarse los límites legales a la jornada de trabajo, así como también las normas especiales que regulan ciertos contratos y/o actividades.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sleep in America Poll 2008. [www.sleepfoundation.org](http://www.sleepfoundation.org) 2008.
2. Wright KP, Jr., Bogan RK, Wyatt JK. Shift work and the assessment and management of shift work disorder (SWD). *Sleep Med Rev* 2013; 17(1): 41-54.
3. Encuesta Laboral 2008 (ENCLA 2008) - Capítulo V. Jornada laboral. <http://www.dt.gob.cl/documentacion/1612/w3-article-95958.html> 2008.
4. Vyas MV, Garg AX, Iansavichus AV et al. Shift work and vascular events: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012; 345(0): e4800.
5. Erren TC, Reiter RJ. Defining chronodisruption. *J Pineal Res* 2009; 46(3): 245-247.
6. Vitaterna MH, Takahashi JS, Turek FW. Overview of circadian rhythms. *Alcohol Res Health* 2001; 25(2): 85-93.
7. Wirz-Justice A. Chronobiology and mood disorders. *Dialogues Clin Neurosci* 2003; 5(4): 315-325.
8. Folkard S. Do permanent night workers show circadian adjustment? A review based on the endogenous melatonin rhythm. *Chronobiol Int* 2008; 25(2): 215-224.
9. American Academy of Sleep Medicine, eds. *International Classification of Sleep Disorders, 2nd ed.: Diagnostic and Coding Manual*. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
10. Drake CL, Roehrs T, Richardson G et al. Shift work sleep disorder: prevalence and consequences beyond that of symptomatic day workers. *Sleep* 2004; 27(8): 1453-1462.
11. Waage S, Moen BE, Pallesen S et al. Shift work disorder among oil rig

## CONCLUSIONES

La evidencia científica ha crecido en número y calidad en relación a las consecuencias que pagan quienes realizan labores en turno, especialmente rotativo y nocturno. No sólo a nivel nacional sino mundial hay mucho que hacer al respecto por proteger a estos trabajadores. Hay medidas inmediatas que se podrían tomar como evitar que mujeres embarazadas realizaran trabajo en turno, pero antes de limitar edades para desempeñarse, etc., falta mucho aún por aclarar.

Por ahora las recomendaciones son claras: quienes realizan trabajo en turno deben estar más atentos aún a los factores de riesgo vasculares y de salud en general y procurar estilos de vida más saludables (alimentación, ejercicio, etc.) en lo posible, es ideal que se realicen tamizajes de salud (controles preventivos periódicos) a estos trabajadores y deben recibir educación sobre sintomatología cardíaca o cerebrovascular en modo de reconocer síntomas precoces y acudir precozmente a consultar en caso de presentarla. Finalmente lo difícil aún es reconocer al subgrupo de trabajadores más vulnerable al trabajo en turnos.

## AGRADECIMIENTOS

Se agradece la revisión y asesoría jurídica del abogado Sr. Rodrigo Barahona Reyes.

workers in the North Sea. *Sleep* 2009; 32(4): 558-565.

12. Sack RL, Auckley D, Auger RR et al. Circadian rhythm sleep disorders: part I, basic principles, shift work and jet lag disorders. *An American Academy of Sleep Medicine review*. *Sleep* 2007; 30(11): 1460-1483.
13. Oginska H, Pokorski J, Oginski A. Gender, ageing, and shiftwork intolerance. *Ergonomics* 1993; 36(1-3): 161-168.
14. Czeisler CA, Walsh JK, Roth T et al. Modafinil for excessive sleepiness associated with shift-work sleep disorder. *N Engl J Med* 2005; 353(5): 476-486.
15. Balkin TJ, Rupp T, Picchioni D et al. Sleep loss and sleepiness: current issues. *Chest* 2008; 134(3): 653-660.
16. Knutson KL, Van CE. Associations between sleep loss and increased risk of obesity and diabetes. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1129(0): 287-304.
17. Walker MP. Cognitive consequences of sleep and sleep loss. *Sleep Med* 2008; 9 Suppl 1(0): S29-S34.
18. Taheri S, Lin L, Austin D et al. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med* 2004; 1(3): e62.
19. Leibowitz S, Lopes M-C, Andersen ML et al. Sleep Deprivation and Sleepiness caused by sleep loss. *Sleep Med Clin* 2006; 1(0): 31-45.
20. Pack AI, Pack AM, Rodgman E et al. Characteristics of crashes attributed to the driver having fallen asleep. *Accid Anal Prev* 1995; 27(6): 769-775.
21. Pruchnicki SA, Wu LJ, Belenky G. An exploration of the utility of mathematical modeling predicting fatigue from sleep/wake history and circadian phase

- applied in accident analysis and prevention: the crash of Comair Flight 5191. *Accid Anal Prev* 2011; 43(3): 1056-1061.
22. Swanson LM, Arnedt JT, Rosekind MR et al. Sleep disorders and work performance: findings from the 2008 National Sleep Foundation Sleep in America poll. *J Sleep Res* 2011; 20(3): 487-494.
  23. Gold DR, Rogacz S, Bock N et al. Rotating shift work, sleep, and accidents related to sleepiness in hospital nurses. *Am J Public Health* 1992; 82(7): 1011-1014.
  24. Akerstedt T, Peters B, Anund A et al. Impaired alertness and performance driving home from the night shift: a driving simulator study. *J Sleep Res* 2005; 14(1): 17-20.
  25. Czeisler CA, Walsh JK, Wesnes KA et al. Armodafinil for treatment of excessive sleepiness associated with shift work disorder: a randomized controlled study. *Mayo Clin Proc* 2009; 84(11): 958-972.
  26. Vaa T. Impairments, diseases, age and their relative risks of accident involvement: results from meta-analysis. <http://trid.trb.org/view.aspx?id=1155924> 2012; Available at: URL: <http://www.immortal.or.at/deliverables.php>.
  27. Akerstedt T, Kecklund G. Shift work, severe sleepiness and safety. *Ind Health* 2011; 49(2): 141-142.
  28. Anund A, Kecklund G, Vadeby A et al. The alerting effect of hitting a rumble strip--a simulator study with sleepy drivers. *Accid Anal Prev* 2008; 40(6): 1970-1976.
  29. Sagaspe P, Taillard J, Akerstedt T et al. Extended driving impairs nocturnal driving performances. *PLoS One* 2008; 3(10): e3493.
  30. Aldabal L, Bahammam AS. Metabolic, endocrine, and immune consequences of sleep deprivation. *Open Respir Med J* 2011; 5(5): 31-43.
  31. Knutson KL, Spiegel K, Penev P et al. The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep Med Rev* 2007; 11(3): 163-178.
  32. Vorona RD, Winn MP, Babineau TW et al. Overweight and obese patients in a primary care population report less sleep than patients with a normal body mass index. *Arch Intern Med* 2005; 165(1): 25-30.
  33. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A et al. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002; 360(9343): 1347-1360.
  34. Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep* 2008; 31(5): 619-626.
  35. Patel SR, Blackwell T, Redline S et al. The association between sleep duration and obesity in older adults. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32(12): 1825-1834.
  36. Patel SR, Malhotra A, White DP et al. Association between reduced sleep and weight gain in women. *Am J Epidemiol* 2006; 164(10): 947-954.
  37. Spiegel K, Tasali E, Penev P et al. Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann Intern Med* 2004; 141(11): 846-850.
  38. Schmid SM, Hallschmid M, Jauch-Chara K et al. A single night of sleep deprivation increases ghrelin levels and feelings of hunger in normal-weight healthy men. *J Sleep Res* 2008; 17(3): 331-334.
  39. Spiegel K, Leproult R, Van CE. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 1999; 354(9188): 1435-1439.
  40. Buxton OM, Pavlova M, Reid EW et al. Sleep restriction for 1 week reduces insulin sensitivity in healthy men. *Diabetes* 2010; 59(9): 2126-2133.
  41. Donga E, van DM, van Dijk JG et al. A single night of partial sleep deprivation induces insulin resistance in multiple metabolic pathways in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(6): 2963-2968.
  42. Stamatakis KA, Punjabi NM. Effects of sleep fragmentation on glucose metabolism in normal subjects. *Chest* 2010; 137(1): 95-101.
  43. Carrillo J, Peters J, Arellano G et al. Night shift work and association with metabolic syndrome. *Sleep Sci* 2011; 4: S117-S133
  44. Carrillo J, Contreras P, Bastias I et al. Shift work and its association with hypertension and diabetes. *Sleep Sci* 2011; 4: S134-S181
  45. Faraut B, Boudjeltia KZ, Vanhamme L et al. Immune, inflammatory and cardiovascular consequences of sleep restriction and recovery. *Sleep Med Rev* 2012; 16(2): 137-149.
  46. van Leeuwen WM, Lehto M, Karisola P et al. Sleep restriction increases the risk of developing cardiovascular diseases by augmenting proinflammatory responses through IL-17 and CRP. *PLoS One* 2009; 4(2): e4589.
  47. Everson CA, Toth LA. Systemic bacterial invasion induced by sleep deprivation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2000; 278(4): R905-R916.
  48. Everson CA. Sustained sleep deprivation impairs host defense. *Am J Physiol* 1993; 265(5 Pt 2): R1148-R1154.
  49. Patel SR, Malhotra A, Gao X et al. A prospective study of sleep duration and pneumonia risk in women. *Sleep* 2012; 35(1): 97-101.
  50. Spiegel K, Sheridan JF, Van CE. Effect of sleep deprivation on response to immunization. *JAMA* 2002; 288(12): 1471-1472.
  51. Lange T, Dimitrov S, Bollinger T et al. Sleep after vaccination boosts immunological memory. *J Immunol* 2011; 187(1): 283-290.
  52. Dopp JM, Wiegert NA, Moran JJ et al. Humoral immune responses to influenza vaccination in patients with obstructive sleep apnea. *Pharmacotherapy* 2007; 27(11): 1483-1489.
  53. Benedict C, Brytting M, Markstrom A et al. Acute sleep deprivation has no lasting effects on the human antibody titer response following a novel influenza A H1N1 virus vaccination. *BMC Immunol* 2012; 13(3): 1.
  54. Prather AA, Hall M, Fury JM et al. Sleep and antibody response to hepatitis B vaccination. *Sleep* 2012; 35(8): 1063-1069.
  55. Tochikubo O, Ikeda A, Miyajima E et al. Effects of insufficient sleep on blood pressure monitored by a new multibiomedical recorder. *Hypertension* 1996; 27(6): 1318-1324.
  56. Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension* 2006; 47(5): 833-839.
  57. Stranges S, Dorn JM, Cappuccio FP et al. A population-based study of reduced sleep duration and hypertension: the strongest association may be in premenopausal women. *J Hypertens* 2010; 28(5): 896-902.
  58. Stang A, Moebus S, Mohlenkamp S et al. Gender-specific associations of short sleep duration with prevalent hypertension. *Hypertension* 2008; 51(3): e15-e16.
  59. King CR, Knutson KL, Rathouz PJ et al. Short sleep duration and incident coronary artery calcification. *JAMA* 2008; 300(24): 2859-2866.
  60. Erren TC, Morfeld P. Attributing the burden of cancer at work: three areas of concern when examining the example of shift-work. *Epidemiol Perspect Innov* 2011; 8(3): 4.
  61. Megdal SP, Kroenke CH, Laden F et al. Night work and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2005; 41(13): 2023-2032.
  62. Hansen J, Lassen CF. Nested case-control study of night shift work and

breast cancer risk among women in the Danish military. *Occup Environ Med* 2012; 69(8): 551-556.

63. Wang XS, Armstrong ME, Cairns BJ et al. Shift work and chronic disease: the epidemiological evidence. *Occup Med (Lond)* 2011; 61(2): 78-89.

64. Filipski E, Delaunay F, King VM et al. Effects of chronic jet lag on tumor progression in mice. *Cancer Res* 2004; 64(21): 7879-7885.

65. Filipski E, Innominato PF, Wu M et al. Effects of light and food schedules on liver and tumor molecular clocks in mice. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97(7): 507-517.

66. IARC. Monograph 98. Painting, firefighting, and shiftwork. 2010;563-764

67. Haus EL, Smolensky MH. Shift work and cancer risk: Potential mechanistic roles of circadian disruption, light at night, and sleep deprivation. *Sleep Med Rev* 2012; <http://dx.doi.org/10.1016/j.smr.2012.08.003>.

68. Anisimov VN. The role of pineal gland in breast cancer development. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 46(3): 221-234.

69. van den HS, pres-Brummer P, Barbason H et al. The tumor promoting effect of constant light exposure on diethylnitrosamine-induced hepatocarcinogenesis in rats. *Life Sci* 1999; 64(26): 2523-2534.

70. Chang N, Tseng MT, Spaulding TS. Induction and growth of mammary tumors after superior cervical ganglionectomy in sighted and blinded-anosmic rats. *Life Sci* 1986; 38(20): 1821-1826.

71. Bartsch H, Bartsch C. Effect of melatonin on experimental tumors under different photoperiods and times of administration. *J Neural Transm* 1981; 52(4): 269-279.

72. Gonzalez A, Martinez-Campa C, Mediavilla MD et al. Effects of MT1 melatonin receptor overexpression on the aromatase-suppressive effect of melatonin in MCF-7 human breast cancer cells. *Oncol Rep* 2007; 17(4): 947-953.

73. Costa G, Haus E, Stevens R. Shift work and cancer - considerations on rationale, mechanisms, and epidemiology. *Scand J Work Environ Health* 2010; 36(2): 163-179.

74. Pronk A, Ji BT, Shu XO et al. Night-shift work and breast cancer risk in a cohort of Chinese women. *Am J Epidemiol* 2010; 171(9): 953-959.

75. Erren TC. Shift work, cancer and "white-box" epidemiology: Association and causation. *Epidemiol Perspect Innov* 2010; 7(): 11.

76. Bonzini M, Palmer KT, Coggon D et al. Shift work and pregnancy outcomes: a systematic review with meta-analysis of currently available epidemiological studies. *BJOG* 2011; 118(12): 1429-1437.

77. Dawson D, Campbell SS. Timed exposure to bright light improves sleep and alertness during simulated night shifts. *Sleep* 1991; 14(6): 511-516.

78. Hakola T, Harma M. Evaluation of a fast forward rotating shift schedule in the steel industry with a special focus on ageing and sleep. *J Hum Ergol (Tokyo)* 2001; 30(1-2): 315-319.

79. Harrison EM, Gorman MR. Changing the waveform of circadian rhythms: considerations for shift-work. *Front Neurol* 2012; 3(): 72.

80. Código del Trabajo. <http://www.dt.gob.cl/legislacion/1611/w3-article-95516.html> 2012; Available at: URL: [http://www.dt.gob.cl/legislacion/1611/articles-95516\\_recurso\\_1.pdf](http://www.dt.gob.cl/legislacion/1611/articles-95516_recurso_1.pdf).

El autor declara no tener conflictos de interés, con relación a este artículo.