



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

“DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES
NEUROLÓGICAS ASOCIADAS AL
TRABAJO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA
OPTAR EL GRADO DE MAESTRO EN
MEDICINA OCUPACIONAL Y DEL MEDIO
AMBIENTE

MANUEL MUÑOZ NAJAR CRUZ
EDMUNDO ROBERTO ALEGRIA VALDIVIA

LIMA - PERÚ

2023

ASESOR

Mg. Raúl Astete Cornejo

CO ASESOR

Mg. Jonh Maximiliano Astete Cornejo

JURADO EVALUADOR

MG. ISELLE LYNN SABASTIZAGAL VELA

PRESIDENTE

MG. KARINA PEÑA PRADO

VOCAL

MG. CRYSTHIAN IVÁN CORAL JAIMES

SECRETARIO (A)

DEDICATORIA

A nuestras familias y amigos, quienes siempre nos apoyaron.

AGRADECIMIENTOS.

A nuestros docentes, por su guía y asesoramiento desinteresado.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Trabajo de investigación autofinanciado.

DIAGNOSTICO DE ENFERMEDADES NEUROLOGICAS ASOCIADAS AL TRABAJO

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	documents.mx Fuente de Internet	3%
2	www.docstoc.com Fuente de Internet	2%
3	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	www.scribd.com Fuente de Internet	1%
5	Submitted to Universidad Peruana Cayetano Heredia Trabajo del estudiante	1%
6	vdocumento.com Fuente de Internet	1%
7	www.cso.go.cr Fuente de Internet	1%
8	myslide.es Fuente de Internet	<1%

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN1

OBJETIVOS.....5

**DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS ASOCIADAS
AL TRABAJO6**

o Lista de enfermedades neurológicas asociadas al trabajo 29

o Descripción de las enfermedades neurológicas asociadas al Trabajo..... 38

o Epidemiología-Agentes y factores de riesgo ocupacional 44

o Fisiopatología 46

o Criterios diagnósticos..... 81

o Tratamiento y otras conductas..... 83

o Medidas de Promoción..... 86

o Medidas de Prevención 96

o Determinación de incapacidad o invalidez profesional..... 103

CONCLUSIONES.....105

RECOMENDACIONES.....107

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS109

Resumen

Las patologías neurológicas se pueden presentar en el contexto laboral, cuando existe exposición no controlada o accidental a ciertos agentes, físicos, químicos, biológicos, factores disergonómicos y/o psicosociales; estas patologías pueden ser agudas o crónicas, reversibles o irreversibles y de gravedad variable.

El enfoque para el diagnóstico de enfermedades neurológicas asociadas al trabajo es retador, habitualmente es abordado en los centros hospitalarios desde los aspectos clínicos y la exposición laboral muchas veces queda relegada. Así mismo, estas enfermedades no muestran siempre signos patognomónicos y tampoco se cuenta con parámetros laboratoriales al momento de la evaluación médica. Por ello es importante que, durante la anamnesis, el interrogatorio ahonde sobre los antecedentes ocupacionales del trabajador y los compañeros de trabajo (rubro, exposición a sustancias, ubicación, hábitos, higiene, otros).

La alteración de los componentes en el sistema nervioso puede producirse por: (I) Lesión física directa, como en el caso de los accidentes (golpes, presión excesiva, otros); (II) Cambios en el medio interno (radiación, falta de oxígeno, exposición a temperaturas extremas, otros); y (III) Interferencia de procesos celulares, causados por sustancias químicas.

La literatura internacional nos muestra que los neurotóxicos son la primera fuente de estas enfermedades, siguiéndole las patologías traumáticas y postraumáticas, y finalmente otras patologías del sistema nervioso. En base a lo anteriormente referido se hace necesario realizar una revisión sistemática de la literatura nacional e internacional con el fin de poder enfocar con mayor acuciosidad la atención de

las principales enfermedades neurológicas asociadas al trabajo de acuerdo con la realidad de nuestro país con un enfoque ocupacional; así plantear conceptos y pautas básicas que orienten a los médicos frente a dichas enfermedades. Es a través del diagnóstico oportuno y la prevención que impactaremos en la calidad de vida y productividad de los trabajadores.

PALABRAS CLAVE: enfermedades neurológicas, neurología ocupacional, exposición laboral, riesgo laboral, factores de riesgo laboral, neurotoxicología, neurología clínica, sistema nervioso central, sistema nervioso periférico, puesto de trabajo.

Abstract

Neurological pathologies can occur in the work context, when there is uncontrolled or accidental exposure to certain physical, chemical, biological agents, dysergonomic and/or psychosocial factors; These pathologies can be acute or chronic, reversible or irreversible and of variable severity.

The approach to diagnosing work-related neurological diseases is challenging; it is usually approached in hospitals from clinical aspects and occupational exposure is relegated. Likewise, these diseases do not always show pathognomonic signs and laboratory parameters are not available at the time of medical evaluation. Therefore, it is important that, during the anamnesis, the questioning delves into the occupational history of the worker and co-workers (field, exposure to substances, location, habits, hygiene, others).

The alteration of the components in the nervous system can occur due to: (I) Direct physical injury, as in the case of accidents (blows, excessive pressure, others); (II) Changes in the internal environment (radiation, lack of oxygen, exposure to extreme temperatures, others); and (III) Interference of cellular processes, caused by chemical substances.

International literature shows us that neurotoxicants are the first source of these diseases, followed by traumatic and post-traumatic pathologies, and finally other pathologies of the nervous system. Based on the above, it is necessary to carry out a systematic review of the national and international literature in order to be able to focus more closely on the attention of the main neurological diseases associated with work in accordance with the reality of our country with an occupational

approach; thus, proposing basic concepts and guidelines that guide doctors in the face of these diseases. It is through timely diagnosis and prevention that we will impact the quality of life and productivity of workers.

KEYWORDS: neurological diseases, occupational neurology, occupational exposure, occupational risk, occupational risk factors, neurotoxicology, clinical neurology, central nervous system, peripheral nervous system, workstation.

Introducción

El diagnóstico de enfermedades neurológicas asociadas con el trabajo es un desafío debido al inicio variable de los síntomas, las manifestaciones inespecíficas y las similitudes entre trastornos neurológicos. Los trastornos neurológicos asociados con exposiciones ocupacionales a menudo carecen de signos específicos, lo que dificulta que los médicos evalúen el papel de los factores ocupacionales. En ese contexto, los errores suelen ser de dos tipos: en primer lugar, puede que un agente o factor de riesgo no sea reconocido como la causa del síntoma neurológico o, en segundo lugar, los síntomas neurológicos, sobre todo los asociados al comportamiento se diagnostiquen de forma incorrecta como consecuencia de una exposición profesional(1).

Por otra parte, es habitual que, el trabajador tienda a normalizar algunas alteraciones como parte del trabajo o las atribuya a situaciones extralaborales. Por lo tanto, la anamnesis y el interrogatorio deben ahondar en los antecedentes médicos y ocupacionales (exposición, ubicación, hábitos, higiene, etc.) que serán de suma importancia, adicionalmente, en muchos casos tendremos que soportarnos con otras disciplinas del campo de la salud para identificar la etiología, establecer la causalidad, tratamiento y finalmente prevenir nuevos casos(2)(4).

El diagnóstico clínico de los trastornos neurológicos relacionados con el trabajo es esencialmente de exclusión porque los síntomas y signos a menudo son inespecíficos. El razonamiento clínico requiere un enfoque de tres pasos: (I) establecer las características de la enfermedad de presentación; (II) asegurarse de

que las características clínicas observadas sean consistentes con las causadas por los agentes sospechosos; y (III) evaluar las exposiciones ocupacionales. Una historia detallada es de suma importancia en la evaluación de pacientes con sospecha de trastornos neurológicos relacionados con el trabajo como lo es en otros contextos clínicos, especialmente porque en algunas circunstancias puede representar el único criterio para establecer la causalidad. Por lo tanto, además de la caracterización de los síntomas neurológicos, incluida su ubicación, calidad, evolución temporal y otros posibles síntomas asociados, el entorno de trabajo del paciente debe entenderse con todo detalle(1)(3)(54)(67).

Por ejemplo, cuando se sospecha de una neurotoxina, la recopilación de antecedentes puede guiarse por el conocimiento de los síndromes probables que produce. De manera similar, el examen físico en medicina ocupacional tiene como objetivo excluir las condiciones naturales no relacionadas con la neurotoxicidad y determinar la consistencia de los signos observados con los efectos de exposición conocidos. El examen físico es menos útil para grandes poblaciones de trabajadores y se utilizan procedimientos alternativos como pruebas sensoriales cuantitativas y análisis de temblores(1)(21)(55)(56).

Si bien la mayoría de las enfermedades neurotóxicas no tienen signos patognomónicos, algunas características coexistentes sugieren un origen tóxico. Por ejemplo, la neuropatía periférica con sudoración y dermatitis ampollosa de las manos puede indicar intoxicación por acrilamida, y la alopecia del cuero cabelludo puede sugerir toxicidad por talio(6).

Otras anomalías resaltantes que deberemos buscar son las alteraciones del comportamiento, tales como psicosis aguda, depresión, apatía, otras. Es importante diferenciar entre un deterioro cognitivo o de memoria causado por otra enfermedad y el correspondiente a la exposición a agentes tóxicos como disolventes orgánicos, metales, insecticidas u otros(2)(16).

Complementando el análisis para identificar el agente causal y el desarrollo de síntomas, enfermedades o fallecimiento, podemos identificar también que ciertos oficios o puestos de trabajo muestran una correlación directa con el diagnóstico de la enfermedad(4)(53).

Las pruebas toxicológicas de laboratorio tienen una aplicación limitada para el diagnóstico etiológico de los trastornos neurotóxicos, excepto en casos de intoxicación aguda y en pacientes expuestos a sustancias químicas neurotóxicas con vida media prolongada. En la mayoría de los casos, el examen tiene lugar después del final de la exposición cuando el químico agresor ya no es detectable en los fluidos corporales. Del mismo modo, los estudios electrofisiológicos, en particular los potenciales evocados, la electromiografía y las velocidades de conducción, son importantes para confirmar la base orgánica de los síntomas, en particular para detectar afectación neurológica subclínica o temprana y para reducir el número de trastornos a considerar en los diagnósticos diferenciales. En general, los estudios de imagen con tomografía computarizada y resonancia magnética tienen una utilidad limitada para evaluar casos sospechosos de trastornos neurotóxicos, excepto para ayudar a excluir otras causas del estado clínico del paciente(1)(54).

Con un diagnóstico oportuno no solo podrán manejarse estas patologías evitando muchas veces secuelas definitivas, sino que, con la toma de medidas preventivas específicas, generalmente simples, que se pueden realizar desde el entorno laboral se minimizará el impacto evitando secuelas neurológicas graves e irreversibles que potencialmente modificarán la vida del trabajador y que pudieron ser prevenidas(3)(27)(28)

Objetivos

- I. Realizar una revisión sistemática de la literatura para identificar la fisiopatología clínica, enfoque diagnóstico y tratamiento de las enfermedades neurológicas asociadas al trabajo.
- II. Establecer recomendaciones para el diagnóstico y manejo de las enfermedades neurológicas asociadas al trabajo
- III. Elaborar un documento técnico especializado que sirva de guía para los médicos ocupacionales en el abordaje de las patologías neurológicas asociadas al trabajo.

Diagnóstico de Enfermedades Neurológicas asociadas al Trabajo

El diagnóstico de trastornos neurotóxicos relacionados con el trabajo es un desafío debido al inicio variable de los síntomas, las manifestaciones inespecíficas y las similitudes con otros trastornos neurológicos. Los trastornos neurológicos asociados con exposiciones ocupacionales a menudo carecen de signos específicos, lo que dificulta que los médicos evalúen el papel de los factores ocupacionales. En ese contexto, los errores suelen ser de dos tipos: en primer lugar, puede que el agente neurotóxico no se reconozca como la causa del síntoma neurológico o, en segundo lugar, los síntomas neurológicos, principalmente los asociados con el comportamiento se diagnostiquen de manera incorrecta como consecuencia de una exposición neurotóxica profesional. A raíz de esto, Mager et al. propone un árbol de decisión para las enfermedades neurotóxicas, basado en 4 procesos(2):

1. Exposición significativa: Debe evaluar el nivel, duración y tipo de exposición.
2. Síntomas oportunos: Identificar el incremento insidioso de los síntomas del sistema nervioso central (SNC) o periférico (SNP).
3. Signos y otras pruebas
 - a. Disfunción del SNC: Identificar de alteraciones neurológicas y/o en pruebas psicológicas
 - b. Disfunción del SNP: Identificar alteraciones en pruebas sensitivas, cuantitativas y estudios de conducción nerviosa.
4. Exclusión de otras enfermedades en el diagnóstico diferencial.

De manera similar, los desórdenes musculoesqueléticos por afectación neurológica pueden confundirse con otras causas, sobre todo si no hay antecedente traumático

y es a través de evaluaciones específicas que identifica el daño neurológico(14)(15)(29)(54).

La anamnesis y las habilidades clínicas en neurología son cruciales para la evaluación de estos casos, se deberá indagar sobre otros factores de riesgo, como el consumo de drogas, medicamentos, suplementos, pasatiempos, viajes y enfermedades genéticas. Con la información recolectada podrá identificar las exposiciones, su origen en caso fueran ocupacionales, determinar su intensidad y duración, esto último puede conllevar una mayor dificultad, pero es esencial para establecer la causalidad. El conocimiento de toxicología, ergonomía, procesos e higiene industriales son de gran utilidad cuando se pregunta a los pacientes sobre su ocupación y las condiciones en las cuales trabajan. También es importante preguntar sobre otros compañeros de trabajo afectados. Si bien las técnicas de diagnóstico como el examen físico, las pruebas de electro diagnóstico, las imágenes y la evaluación neuropsicológica son útiles para determinar el diagnóstico, no establecen la causa exacta(2)(6)(53)

Exposición y síntomas

Cuando se evalúa a pacientes con sospecha de trastornos neurotóxicos relacionados con el trabajo, es crucial una historia completa. Se deben evaluar los síntomas, incluida su ubicación, calidad, evolución temporal y factores asociados. Por ejemplo, la exposición crónica a niveles bajos de arsénico puede causar no solo neuropatías sino también otros síntomas como cambios en la piel y trastornos gastrointestinales. Puede ser útil obtener información de familiares cercanos, y se

deben recopilar detalles sobre la ocupación del paciente, los productos químicos utilizados en el lugar de trabajo, pasatiempos, entre otros. El diagnóstico de trastornos neurotóxicos es un desafío debido a los síntomas inespecíficos y se requiere excluir otras posibles causas, ya que los síntomas pueden parecerse a varias enfermedades del sistema nervioso. Por ello es necesario contar con un historial ocupacional detallado y evaluar la exposición, siendo esto último complejo cuando hay un largo período de latencia entre la exposición y la aparición de los síntomas iniciales(2)(30).

La exposición ocupacional ocurre más comúnmente a través de la inhalación y el contacto con la piel. El entorno de trabajo debe caracterizarse con respecto a la exposición química, la ventilación y las medidas de protección. Es importante preguntar sobre síntomas similares en compañeros de trabajo y realizar exámenes de detección si es necesario; la presencia de múltiples casos puede establecer una relación dosis-respuesta, ya que la exposición a neurotoxinas también se ve influenciada por factores ambientales, individuales y extralaborales, por lo que estas variables deben incluirse en el análisis(31).

La historia ocupacional puede orientarse aplicando el conocimiento sobre los probables síndromes asociados con las neurotoxinas; los efectos de estos neurotóxicos en el sistema nervioso central (SNC) pueden provocar encefalopatía aguda o crónica con síntomas inespecíficos como dolor de cabeza, confusión y molestias sensoriales. La afectación del sistema nervioso periférico (SNP) generalmente se presenta con un deterioro sensorial gradual que comienza en los pies y progresa hacia las manos, con posibles alteraciones motoras. Los síndromes

de atrapamiento nervioso pueden causar dolor o molestias sensoriales en distribuciones específicas(18)(19).

Cuando se trata de desórdenes musculoesqueléticos estos se les asocia con peligros físicos diferenciándose en dos grandes grupos, (I) desórdenes atraumáticos o debido a procesos degenerativos y, (II) desórdenes traumáticos o accidentales. El síntoma más frecuente en estos desordenes es el dolor en más de la mitad de los casos. Estos desordenes inicialmente pueden ser agudos y presentar molestias leves como adormecimiento, hormigueo, dolor, entre otros, cuando se realiza sobrecarga o el daño es acumulativo, llegando a ceder mediante el reposo y retiro de la exposición laboral, no obstante, si la exposición continúa el desorden puede convertirse en una afección crónica que generalmente se acompaña de dolor crónico, de mayor intensidad, alteración de fuerza o función(66)(71)

Examen físico

El examen físico en medicina ocupacional tiene como objetivo excluir las condiciones naturales no relacionadas con la neurotoxicidad y determinar la consistencia de los signos observados con los efectos de exposición conocidos. El examen físico es menos útil para grandes poblaciones de trabajadores y se utilizan procedimientos alternativos como pruebas sensoriales cuantitativas y análisis de temblores(44)(45)(46).

Si bien la mayoría de las enfermedades neurotóxicas no tienen signos patognomónicos, algunas características coexistentes sugieren un origen tóxico. Por ejemplo, la neuropatía periférica con sudoración y dermatitis ampollosa de las

manos puede indicar intoxicación por acrilamida, y la alopecia del cuero cabelludo puede sugerir toxicidad por talio.

El examen neurológico estándar evalúa el (I) estado mental, (II) la función cognitiva y (III) los efectos sistémicos. La conciencia deprimida y la función cognitiva alterada pueden ocurrir con exposiciones altas a solventes orgánicos, bromuro de metilo, cloruro de metileno, plomo orgánico, óxido de etileno y monóxido de carbono. La intoxicación aguda con ésteres organofosforados puede causar fasciculación muscular, alteración de la conciencia, disfunción cognitiva y alteración visual (miosis). La encefalopatía tóxica crónica es rara y se caracteriza por una disminución de la función cognitiva sin alteración de la conciencia(53)(54).

El análisis de la marcha puede proporcionar pistas sobre la enfermedad subyacente, como la caída del pie y el paso alto en las neuropatías tóxicas o una marcha distónica específica en el parkinsonismo inducido por manganeso(31)(49).

El examen de los nervios craneales puede revelar alteraciones en la función olfatoria, óptica y auditiva. El temblor en reposo es característico de la intoxicación por mercurio metálico y clordecona. Las anomalías de la coordinación motora y el deterioro del equilibrio pueden ocurrir en el envenenamiento por acrilamida, el manganismo y los soldadores expuestos al manganeso(2)(31).

En los desórdenes musculoesqueléticos de origen neurológico es la distribución de las alteraciones motoras y sensoriales las que sugieren el diagnóstico, junto con el patrón general. Mientras que, el deterioro focal sugiere atrapamiento, una distribución dependiente de la longitud bilateral y simétrica que comienza en las piernas es compatible con una neuropatía tóxica. La atrofia muscular puede estar

presente en neuropatías tóxicas graves, y las pruebas específicas pueden evaluar la función en casos de neuropatías por atrapamiento como el síndrome del túnel carpiano. El examen sensorial revela efectos selectivos en las fibras grandes, siendo la pérdida del sentido de la vibración un signo temprano en las neuropatías tóxicas. Otros hallazgos pueden incluir pérdida de la posición articular, alteración de la sensibilidad al tacto y a la presión, ataxia sensorial y, a veces, pseudoatetosis. En las neuropatías biomecánicas se genera una lesión axonal seguida por degeneración Walleriana, involucrando la mecanosensibilidad de las células de Schwann, por ello sensación de entumecimiento, parestesia, debilidad y dolor(2)(64).

Exámenes auxiliares

a. Test toxicológicos

i. Tiempo para recolección de la muestra

- Las características toxicocinéticas de cada sustancia determinan el mejor momento para el muestreo; puntualmente, la vida media de eliminación. Este parámetro biológico reflejar diferentes períodos de exposición de la muestra con variabilidad desde minutos y horas, hasta meses o años. Por lo tanto, varía según el compuesto involucrado.
- Durante la vigilancia de la salud de los trabajadores, los tiempos de muestreo frecuentemente se ajustan al ritmo de la operación y se realiza al final de la exposición o del turno o en otros casos antes del comienzo del turno. En el

ámbito clínico, la medición de los parámetros de monitorización biológica está supeditados al acceso a la consulta o urgencia por presencia de signos clínicos.

- Otro determinante para el muestreo apropiado es la ruta de exposición, Por ejemplo, debido a la fase de latencia y al paso más lento a través de la piel, la vida media de una sustancia variará si se inhala o si se absorbe por vía dérmica(2)(49).

ii. Factores de interferencia

- Factores no relacionados con la exposición ocupacional pueden influenciar en los resultados del monitoreo biológico. Puede haber compuestos con una exposición por motivos no profesionales; el compuesto puede ser un contaminante ubicuo (Por ejemplo, mercurio y plomo), puede usarse en entornos domésticos (Por ejemplo, solventes) o porque está relacionado con pasatiempos específicos (Por ejemplo, solventes y plomo). El compuesto que se mide para el control biológico puede ser un metabolito de otra sustancia no ocupacional, o incluso una sustancia presente en la dieta o cualquier otra fuente común de exposición. Obviamente, esta interferencia es importante en el entorno ocupacional porque será necesario hacer una disquisición entre la contribución de la exposición ocupacional y la exposición no ocupacional.

Por otro lado, en el ámbito clínico la fuente de exposición no es relevante excepto por las posibles consecuencias sociales y legales de identificar una exposición ocupacional como responsable de una enfermedad(2)(31).

- La excreción del biomarcador también se puede modificar por condiciones fisiológicas y personales: la ingesta aguda de alcohol o de algunas drogas puede asociarse con la competencia por el metabolismo de muchos solventes, lo que resulta en una prolongación de su vida media de excreción. Por otro lado, las enzimas potencialmente involucradas en el metabolismo de algunos solventes y químicos son inducidas luego de la ingesta crónica de alcohol o de algunas drogas, y esto también modifica la relación entre la excreción del biomarcador y la exposición. Entre los factores fisiológicos, la tasa de trabajo, con el aumento de la respiración asociado, conduce a una mayor absorción y, en consecuencia, a una mayor dosis sistémica, por ejemplo, el trabajo moderadamente duro puede causar hasta tres veces el aumento de la tasa de respiración y, por lo tanto, de los niveles de metabolitos urinarios en comparación con un trabajador en reposo con los mismos niveles de la sustancia química en el aire(2)(49).

iii. Compuestos asociados a enfermedades neurológicas y su monitoreo

Parámetros útiles para el control biológico y de efectos biológicos de compuestos asociados con enfermedades neurológicas

Compuesto	Parámetros		Valores	Periodo de	Notas
	Monitoreo biológico	Monitoreo de efectos biológicos	normales (VN) o Índice de Exposición Biológica BEI/ Valores límite biológicos BLV	Tiempo	

Acrilamida	N-(2-carbamoyl etil valina (AAVal)		VN (95 percentil de la población europea): 80 pmol/g globina (SCOEL)	Proporciona información de exposición acumulada por varias semanas	No fumadores. Se espera en fumadores tener valores de 3-4 veces más altos. Se ha demostrado que los niveles de acrilamida en el aire superiores a 10-15 ug/m3 dan como resultado niveles de aducto de hemoglobina AAVal superiores a los niveles de referencia
-------------------	--	--	--	---	---

					en poblaciones normales de no fumadores
Arsénico	Arsénico más metilado de arsénico		BEI 35 ug/L (ACGIH)	Final del turno	
Disulfuro de carbono	2-tio-tiazolidina-4-ácido carboxílico (TTCA) en orina		BLV 1.5 mg/g creatina (SCOEL), BEI 0.5 mg/g creatinina (ACGIH)	Final del turno	

Monóxido de carbono		Carboxihemoglobina	VN 3% (SCOEL), BEI 3.5% (ACGIH)	Final de la exposición, final del turno	Fumadores tienen niveles más altos. Vida media corta
	Monóxido de carbono exhalado		20 ppm (ACGIH)	Final del turno	
n-Hexano	2,5-hexandiona en orina		BEI 0.4 mg/L (ACGIH)	Final del turno al final de la semana laboral	
Plomo	Plomo en sangre		VN <100 ug/L, BEI 400 ug/L	A pocas semanas de la	Unido a eritrocitos, mejor relacionado a

			(ACGIH), BLV 300 ug/L (SCOEL)	última exposición	una exposición reciente
	Plomo en orina		VN <50 ug/g creatinina		No muy informativo
	Plomo en orina luego de quelación		VN <150 ug/24h	Cualquier momento	Cantidad y correlación con sangre depende de la duración de la exposición
		Eritrocitos libres protoporfirinas/protoporfirinas zinc	VN >800/400 ug/L	Cualquier momento	Correlación con niveles en sangre,

					aumenta nivel en sangre >350 ug/L
		Ácido Delta-aminolevulínico deshidrasa en eritrocitos			Inhibido a < 100ug/L de plomo en sangre
Manganeso	Manganeso en sangre y orina		VN: Sangre 4-15 ug/L, Orina 1-8 ug/L		Pobre correlación entre manganeso urinario/sanguíneo y efectos tóxicos
Mercurio (elemental y compuesto divalente inorgánico)	Mercurio en sangre		BLV 10 ug/L (SCOEL), BEI 15 ug/L (ACGIH)	Final del turno al final de la semana laboral	
	Mercurio en orina		BLV 30 ug/G creatinina	Antes del turno	

			(SCOEL), BEI 35 ug/g creatinina (ACGIH)		
Metanol	Metanol en orina		BEI 15 mg/L (ACGIH)	Final del turno	
Compuestos organofosforados		Actividad acetilcolinesterasa en eritrocitos	BEI 70% de la línea base (ACGIH)	Final del turno	
Fenol	Fenol en orina		BLV 120 mg/g creatinina (SCOEL), BEI 250	Final del turno	Exposición no ocupacional, ingesta dietética. Vida media corta

			mg/G creatinina (ACGIH)		
Estireno	Ácido mandélico más ácido fenilgloxílico en orina		BEI 400 mg/g creatinina	Final del turno anterior al último turno de la semana	
Tolueno	Tolueno en sangre		BEI 0.02 mg/L (ACGIH)	Final del turno	
	Tolueno en orina		BEI 0.03 mg/L (ACGIH)	Final del turno	

	o-cresol en orina		BEI 0.3 mg/g creatinina (ACGIH)	Final del turno	
BEI, índice de exposición biológica; BLV, valor límite biológico; SCOEL, comité científico sobre límites de exposición ocupacional; ACGIH, Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales.					

Fuente: Lotti M, Bleecker ML. Principles and practice of occupational neurology: an overview. Handbook of Clinical Neurology; 2015.

b. Pruebas por imágenes

Los estudios de imágenes independientemente de su complejidad tienen propósitos variados, como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética nuclear (RMN) que muestran una utilidad limitada para evaluar los trastornos neurotóxicos, sin embargo, pueden excluir otras causas estructurales, confirmar el sitio y la extensión de la patología. La RMN puede indicar compromiso de la sustancia blanca cerebral, que puede no ser clínicamente evidente y no se vería fácilmente con otras técnicas de imagen. Asimismo, puede identificar la vulnerabilidad específica de la materia blanca a ciertas toxinas(2)(53).

Las técnicas de imagen como la espectroscopia por resonancia magnética (MRS), la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), la tomografía por emisión de positrones (PET-CT) y la resonancia magnética funcional (FRM) la brindan información sobre la función y pueden ser útiles para identificar marcadores no clínicos de enfermedad o efectos del tratamiento. Por ejemplo, la PET-CT con [18F]-dopa puede evaluar la integridad de las neuronas dopaminérgicas nigroestriatales en casos de neurotoxicidad por manganeso(2).

La exposición ocupacional al manganeso puede ocurrir en varias industrias y en el uso recreativo de drogas. La neuroimagen se ha utilizado para estudiar el parkinsonismo inducido por manganeso y distinguirlo de la enfermedad de Parkinson. La resonancia magnética muestra un incremento en la intensidad de la señal en el globo pálido y el mesencéfalo en trabajadores expuestos con signos de intoxicación por manganeso. Las

imágenes PET y SPECT han mostrado niveles normales de terminales de dopamina y transportadores de dopamina en el cuerpo estriado en toxicidad por manganeso, a pesar de la presencia de parkinsonismo clínico. Esto sugiere que el proceso patológico de la toxicidad por manganeso se produce por debajo del sistema nigroestriatal, lo que explica la escasa respuesta a la levodopa(31)(54).

Los estudios de imágenes también pueden servir como biomarcadores de exposición al manganeso. La PET con [18F]-dopa ha mostrado una menor captación en el núcleo caudado en soldados asintomáticos expuestos a vapores de manganeso. Se ha encontrado que los niveles talámicos del neurotransmisor inhibitorio ácido gamma-aminobutírico (GABA) son más altos en los trabajadores de las fundiciones expuestos al manganeso, y este aumento está asociado con la duración de la exposición e inversamente relacionado con el desempeño motor fino. Los niveles aumentados de GABA talámicos pueden servir como un biomarcador para déficits sutiles en el control motor(53)(54).

En general, si bien los estudios por imágenes tienen una utilidad limitada en el diagnóstico directo de trastornos neurotóxicos, pueden ayudar a excluir otras causas, confirmar la ubicación y extensión de la patología, brindar información sobre la vulnerabilidad de regiones específicas del cerebro a las toxinas y servir como biomarcadores de exposición y efectos(2)(49)(54).

c. Electrofisiología

Los estudios electrofisiológicos ayudan a confirmar la base orgánica de los síntomas, especialmente cuando hay pocos hallazgos en el examen clínico, y a detectar afectación neurológica subclínica o temprana de modo que se pueda limitar la exposición adicional. Ayudan a definir la naturaleza de cualquier trastorno clínico y el sitio en el que surge. También se puede monitorear la severidad y progresión de la lesión. Los enfoques electrofisiológicos son especialmente útiles para evaluar el SNP(3)(10)(54).

i. Electroencefalografía

La variabilidad del EEG en sujetos normales limita su utilidad durante la evaluación de trastornos neuroconductuales. La edad y el nivel de excitación son factores que pueden confundir la interpretación y la comparación entre sujetos. Las encefalopatías dan como resultado un enlentecimiento inespecífico y el EEG no puede distinguirlos de manera confiable. La actividad epileptiforme paroxística puede ocurrir en sujetos normales, con ciertos medicamentos, trastornos metabólicos o debido a envenenamiento. El análisis cuantitativo de EEG en trabajadores expuestos a agentes neurotóxicos generalmente ha sido decepcionante debido a problemas metodológicos y resultados falsos positivos. Un estudio en trabajadores mostró hallazgos significativos limitados con significado biológico incierto. Actualmente, las costosas técnicas cuantitativas de análisis de EEG son difíciles de justificar para establecer una encefalopatía de origen ocupacional o tóxico.

ii. Electromiografía

La electromiografía con aguja (EMG) consiste en insertar un electrodo de registro en un músculo para estudiar su actividad eléctrica. Es útil para el diagnóstico de denervación parcial o necrosis de fibras musculares. La actividad espontánea anormal, como ondas positivas y potenciales de fibrilación, indica hipersensibilidad a la denervación. Los trastornos miopáticos muestran fibras musculares reducidas por unidad, mientras que los trastornos neuropáticos tienen unidades motoras funcionales reducidas, pero fibras musculares aumentadas debido a la reinervación. Los hallazgos de EMG no son específicos de enfermedades particulares y no proporcionan un diagnóstico definitivo. Las neuropatías axonales exhiben signos de denervación parcial crónica, mientras que las neuropatías desmielinizantes muestran principalmente un reclutamiento reducido de unidades motoras en el examen con aguja.

d. Test del neurocomportamiento

El examen del estado mental se utiliza para evaluar los cambios de comportamiento en pacientes con enfermedades cerebrales. Varias pruebas psicométricas pueden detectar y medir los resultados neuropsicológicos relacionados con el daño cerebral(2)(31).

La neurología ocupacional a menudo involucra la detección de disfunción cortical difusa o discreta como resultado de exposiciones químicas en el

lugar de trabajo. Si bien el diagnóstico suele ser sencillo en función de los antecedentes y las pruebas de laboratorio, la evaluación neuropsicológica es menos común debido a la recuperación rápida o los signos concurrentes. Sin embargo, el enfoque se ha desplazado hacia la evaluación de alteraciones subclínicas leves causadas por exposiciones de bajo nivel a lo largo del tiempo. Estas pruebas ahora se utilizan para la detección y prevención de una mayor intoxicación(11)(12).

Las exposiciones ocupacionales a neurotóxicos han sido asociadas con trastornos del comportamiento, como deterioros cognitivos asociados con la inhalación de partículas de aluminio o volúmenes cerebrales reducidos en trabajadores expuestos al plomo. Las exposiciones a neurotóxicos también pueden contribuir a las enfermedades neurodegenerativas, como se ve con el plomo y el deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson(2)(62).

Establecer una correlación causal entre las exposiciones ocupacionales y los signos de alteraciones del comportamiento, pero esto puede ser un desafío debido a las variables de confusión y los informes epidemiológicos inconsistentes. Los antecedentes educativos, la edad, el consumo de alcohol/drogas y el estrés, son factores que deben tenerse en cuenta. La interpretación de los estudios sobre la encefalopatía crónica inducida por solventes y la exposición a pesticidas organofosforados o de manganeso ha sido inconsistente, lo que dificulta establecer un vínculo claro(3)(58).

Las pruebas de comportamiento tienen un uso limitado para el diagnóstico etiológico, pero pueden ser valiosas en la medicina preventiva y la

investigación cuando los factores de confusión se abordan adecuadamente(8)(9).

- **Lista de enfermedades neurológicas asociadas al trabajo**

Basados en la clasificación CIE-9 y la exposición por agentes OIT tenemos la siguiente(7)(50)

Relación de enfermedades profesionales neurológicas con las principales ocupaciones y agentes capaces de producirlas				
CIE-9	Enfermedad	Código EP	Ocupación	Agente
323.7	Encefalopatía tóxica crónica	A01	Reciclaje de baterías y pilas, vidrieros ceramistas, mecánicos de vehículos a motor, trabajadores en industrias extractivas	Plomo
		A02	Producción electrolítica de cloro, fabricación de baterías, formulación de fungicidas	Mercurio orgánico, mercurio inorgánico
		A27	Limpieza y tratamiento de tejidos, fabricación de colas, aerosoles y	Percloroetileno

			pinturas, limpieza y desengrasado de metales	
	A22	Trabajadores de la industria textil		Disulfuro de carbono
		Industria farmacéutica y cosméticos, preparación de rodenticidas, agricultores, fabricación de colas, xantanatos y tiocianatos		
	A37	Preparación de colorantes, barnices y pinturas, industria farmacéutica y de cosméticos, fabricación y reparación de neumáticos, industria de calzado		Tolueno
	A27	Desengrasante de metales, industria del calzado		Tricloroetileno
	A10	Trabajadores agrícolas		Organofosforados

323.7	Encefalopatía tóxica aguda	A11	Soldadores, fundición y refinado de metales, galvanizadores, tintado textil, fabricación de colorantes y pinturas, industria del cuero y pieles, trabajadores de vidrio, joyeros, industria del caucho, industria química	Arsénico
		A01	Mecánicos y ajustadores de vehículos a motor	Tetraetilo-tetrametilo de plomo
		A02	Manufactura de amalgamas dentales, industria de equipos electrónicos (baterías), industria de termómetros y barómetros, fabricación de pigmentos,	Mercurio

			fabricación de jabones y aceites lubricantes	
		A27	Industria del calzado, desengrasante de metales	Tricloroetileno
		A37	Preparación de colorantes, barnices y pinturas, industria farmacéutica y de cosméticos, fabricación y reparación de neumáticos, industria de calzado	Tolueno
		A33	Industria del papel y cartón, industria textil, industria de la cerámica, industria del plástico	Acrilamida
332.1	Síndrome parkinsoniano	A04	Procesado de manganeso, fabricación de pinturas, barnices, tintes, etc.,	Manganeso

			industria del vidrio y cerámica, fabricantes de baterías, soldadores	
		A22	Industria textil, industria farmacéutica y de cosméticos, agricultores	Disulfuro de carbono
		A26	Manipuladores de pegamentos y colas	Hexano
		A23	Mecánicos y ajustadores de vehículos a motor	Monóxido de carbono
334.3	Síndrome cerebeloso	A02	Producción electrolítica de cloro, fabricación de baterías, formulación de plaguicidas	Mercurio (orgánico)
334.3	Síndrome cerebeloso	A37	Preparación de colorantes, barnices y pinturas, industria farmacéutica, fabricación y reparación de neumáticos, industria del calzado	Tolueno

		A22	Industria textil, industria farmacéutica y de cosméticos, agricultores	Disulfuro de carbono
		A24	Tareas de limpieza, manufacturas de fluorocarbonos, fumigadores	Tetracloruro de carbono
357.7	Neuropatía tóxica o retraso de la conducción nerviosa	A11	Industria de plaguicidas, industria de pigmentos, industria farmacéutica	Arsénico
		A01	Reciclaje de baterías y pilas, vidrieros y ceramistas, mecánicos de vehículos a motor, trabajadores de la industria extractiva	Plomo
		A02	Manufactura de amalgamas dentales, industria de quipos electrónicos (baterías), industria de termómetros y barómetros, fabricación de pigmentos,	Mercurio

			fabricación de jabones y aceites lubricantes	
		A22	Trabajadores de la industria textil, industria farmacéutica y de cosméticos, preparación de rodenticidas, agricultores, fabricación de colas, xantanatos y tiocianatos	Disulfuro de carbono
		A26	Manipuladores de pegamentos y colas	Hexano
		A27	Desengrasantes de metales, industria del calzado	Tricloroetileno
		A10	Trabajadores agrícolas	Pesticidas organofosforados

		A33	Industria del papel y cartón, industria textil, industria de la cerámica, industria del plástico	Acilamida
354	Síndrome del túnel carpiano	E06E	Montaje manual (electrónica, mecánica, etc.), matarifes y carniceros, personal de limpieza, soldadores, carpinteros, ebanistas, pintores, industria de la cerámica	Movimientos repetidos de muñeca y dedos, posturas mantenidas forzadas de muñeca, apoyos prolongados sobre talón de mano, movimientos de repetición de presión o pinza manual
353.0	Neuropatía por presión del plexo braquial	E06E	Mozos de equipaje, personal de limpieza, montadores y ensambladores	Transportar cargas sobre el hombro, transportar cargas con los brazos colgando, trabajo manual con brazos elevados

354.8	Otras mononeuritis del miembro superior o mononeuritis múltiple	E06E	Mozos de equipaje, personal de limpieza, montadores y ensambladores, agricultores, trabajadores con martillos neumáticos, relojeros y mecánicos de instrumentos de precisión	Movimientos repetidos de miembro superior, posturas forzadas de miembro superior, apoyo prolongado del codo
-------	---	------	--	---

Fuente: García-Gómez M. Identification and registration of neurologic occupational diseases in the national health system. Revista de Neurología. 2000

- **Descripción de las enfermedades neurológicas asociadas al Trabajo**

Las enfermedades neurológicas más frecuentes en el ámbito laboral las podemos agrupar en cuatro grandes grupos:

- 1. Efectos neurotóxicos**

El conocimiento sobre las propiedades tóxicas de las sustancias químicas ha demostrado que su uso en la industria puede afectar diversos sistemas incluyendo el sistema nervioso central (SNC). Estudios indican que aproximadamente el 21% de las enfermedades laborales están relacionadas con productos potencialmente neurotóxicos para los trabajadores, excluyendo los utilizados en la industria farmacéutica.

La neurotoxicidad se refiere a alteraciones funcionales, estructurales y bioquímicas que ocurren en el sistema nervioso como resultado de la exposición directa a productos químicos o sus metabolitos. Estos neurotóxicos pueden provocar cambios neuroquímicos, morfológicos o funcionales en el sistema nervioso, ya sea de forma temporal o permanente. Además, algunas sustancias pueden interactuar con otros órganos y causar alteraciones indirectas en el sistema nervioso.

Las propiedades fisicoquímicas del agente químico, la vía de exposición, la dosis y las características individuales de las personas expuestas influyen sobre la presentación de los efectos adversos en los neurotóxicos. Los productos químicos utilizados en la industria son una fuente importante de

enfermedades de diversos sistemas incluyendo el sistema nervioso, con compromisos tanto agudos como crónicos, transitorios o permanentes.

Existe una gran cantidad de productos neurotóxicos conocidos y otros que potencialmente podrían tener estos efectos, lo que dificulta la evaluación de los riesgos laborales. Los solventes orgánicos, los metales y los pesticidas son ejemplos de sustancias que pueden afectar tanto el sistema nervioso central como periférico(3).

Son productos que frecuentemente producen compromiso neurológico:

- a. Solventes orgánicos: benceno, tolueno y derivados, etc.
- b. Metales: Plomo, arsénico, talio, cadmio, acero, magnesio, etc.
- c. Pesticidas: Organofosforados, organoclorados, etc.

A continuación, una tabla de la forma de presentación de estos cuadros

(Adaptado de Varone et. at.)

Forma de presentación	Principales agentes asociados
Alteraciones de la agudez visual, fosfenos	Mercurio, metanol, bromuro de metilo, n-hexano, solventes orgánicos, tolueno.
Cefaleas inespecíficas	Plomo, tolueno, monóxido o dióxido de carbono, níquel, estireno.
Síndromes extrapiramidales	Sulfuro de carbono, manganeso, monóxido de carbono, tolueno, benceno.

Encefalopatía	Organoclorados, organofosforados, tolueno, xileno, estireno, mercurio HCN, plomo, CO, CO2, NO2, SH2.
Lesiones de pares craneales	Disulfuro de carbono, tricloroetileno, organoclorados, organofosforados.
Temblores	Manganeso, mercurio, tricloroetano (DDT), disulfuro de carbono o vanadio, nitrógeno
Narcosis	Disolventes orgánicos, monóxido de carbono, nitrógeno.
Convulsiones	Insecticidas organoclorados, organofosforados, mercuriales, plomo.
Polineuropatías periféricas	Acrilamidas, n-hexano, cetonas, solventes orgánicos, plomo, mercurio, organofosforados, sulfuro de carbono, tricloroetileno, tetracloruro de carbono, petróleo, DDT, talio, telurio, oro, cobre, bismuto.

Fuente: Varone M, De Hoyos C, Kameniecki S, Otero W. Medicina del Trabajo en la Argentina. 1ra Ed. Buenos Aires: Erga Omnes; 2022.

2. Dolor neuropático y neuropatías

Se tiene como concepto de dolor neuropático aquel que resulta de una lesión que afecta al sistema somatosensorial. Así mismo, podemos subclasificar

según su localización, en central o periférico; por su distribución, en localizado o difuso y por su etiología como se presentará más adelante. Debido a su alta prevalencia y repercusión en el contexto laboral, el médico ocupacional debe enfocarse en la atención a las mono y polineuropatías(3)(13).

Se denomina neuropatía a toda lesión sobre los nervios periféricos, que suele deberse a una compresión o degeneración del tejido nervioso, asociada con posturas forzadas, movimientos repetidos y apoyos prolongados o sostenidos. Por ejemplo, el Síndrome del túnel del Carpo es la neuropatía más frecuente en la población en general (hasta el 10%). Afecta mayoritariamente a los adultos entre la mitad de la cuarta y quinta década de la vida, siendo más frecuente en el género femenino(3)(14)(17).

Los desórdenes musculoesqueléticos más importancia son los siguientes:

- a. Axonopatía: Se trata de la disfunción de los axones, generalmente causada por sustancias tóxicas, lesiones o degeneración.
- b. Síndrome del túnel carpiano: Presenta hallazgos de desmielinización y pérdida axonal en casos más graves.
- c. Parálisis del nervio cubital: El nervio cubital recorre desde el cuello hasta la mano y puede ser comprimido en su trayecto bajo la clavícula, a nivel de la muñeca o más frecuentemente en la parte interna del codo.
- d. Parálisis del nervio radial: Se puede presentar por tres mecanismos: (I) isquemia, ocasionada por elevación de la presión en la red capilar nerviosa, (II) anoxia, originado por edema, exceso de fibroblastos y

obstrucción del retorno venoso en los plexos perineurales y, (III) alteraciones iónicas con fosforilación oxidativa.

- e. Parálisis del nervio peroneo: Cuando presenta daño, los músculos pueden debilitarse y llegar presentar una condición llamada caída del pie, en la cual se pierde la capacidad de elevar el pie.
- f. Polineuropatías: La disfunción de la mielina ocasiona los trastornos sensitivos a nivel de las fibras grandes generando inicialmente parestesias, y progresando con debilidad muscular y disminución de los reflejos. La desmielinización ocurre a todo lo largo del nervio y por ello genera síntomas tanto proximales como distales, sin afectar la musculatura.

3. Lesiones traumáticas craneales y de columna

Los traumatismos encefalocraneos son aquellas lesiones directas que involucran a las estructuras craneales, encefálicas, meníngeas. A nivel mundial 1.2 millones de personas fallecen anualmente como resultado de traumatismos encefalocraneos y aproximadamente 20 a 50 millones los sufren sin llegar a un desenlace fatal. En su mayoría los afectados son personas adultas jóvenes, las cuales enfrentan múltiples secuelas generalmente, desde déficits neurológicas hasta cuadros psiquiátricos (depresión, psicosis, demencia). Se asocia sobre todos a caídas de altura o trabajadores que desempeñan actividad en la vía pública. El 21% de los traumas craneoencefálicos TEC leves con síndrome post conmocional presentan trastornos cognitivos hasta pasado un año y el 84% de los TEC

graves pueden presentar alteraciones cognitivas hasta los dos años posteriores al evento de origen(3)(5)(23)(41)(42)(51).

Las lesiones a nivel de la columna se asocian sobre todo a compresiones de las raíces nerviosas o la médula y podemos clasificarlas en

- Radiculopatías cervicales
- Radiculopatías lumbares
- Plexopatía braquial

4. **Síndrome de Sudeck**

También conocido como distrofia simpática refleja o síndrome regional doloroso complejo, es una afección multi-sintomática que puede afectar a una o más extremidades, pudiendo afectar a cualquier parte del cuerpo.

Los individuos que lo sufren suelen presentar una hiperactivación del sistema simpático constante, lo que ocasiona una respuesta inflamatoria que genera espasmos continuos, produciendo más inflamación y dolor.

Las manifestaciones clínicas se caracterizan por un dolor constante, profundo y urgente, que no suele guardar relación entre la magnitud del daño y su intensidad; frecuentemente se acompaña de alodinia y dificultad para el movimiento. La actividad simpática alterada puede asociarse con cambios en la coloración de la piel, temperatura e hiperhidrosis. Un signo patognomónico es la presencia de uñas quebradizas en la extremidad afectada, las mismas que tienen un crecimiento rápido al principio y con enlentecimiento progresivo en fases evolutivas siguientes(3).

○ Epidemiología-Agentes y factores de riesgo ocupacional

Factores de riesgo

Exposición a los siguientes agentes

- Radiaciones no ionizantes

Se incluyen los campos magnéticos de muy baja frecuencia, radiaciones ultravioletas y radiofrecuencia, como los producidos en la industria eléctrica y electrónica. Se muestra una tendencia a su asociación con neoplasias cerebrales(2)(31).

- Radiaciones ionizantes

La exposición a radiaciones ionizantes es reconocida, actualmente, como agente neurocarcinógeno, ya sea en forma de Rayos X o Gamma. Todos los estudios realizados a personas expuestas a este tipo de radiación mostraron un aumento ostensible de padecer tumores cerebrales, sobre todo gliomas y glioblastomas.

La exposición a la radiación ionizante es una de las principales preocupaciones en salud ocupacional, entre profesionales de la salud con exposición tenemos a cardiólogos, traumatólogos, odontólogos, neurocirujanos y radiólogos intervencionistas, así como a los demás profesionales que los asisten.

Esta exposición puede conllevar efectos estocásticos, en otras palabras, aquellos que pueden surgir al azar y cuando mayor sea la dosis de exposición (superando un umbral), será más probable que se presente el efecto. Se ha evidenciado con mayor frecuencia la aparición de lesiones

dermatológicas y desarrollo de cataratas, como resultado de estos agentes, causados daño tisular o muerte celular(32).

- Agentes químicos

Los agentes químicos que mayores probabilidades de afectar al sistema nervioso en tal medida como para inducir un cáncer cerebral son, sin lugar a duda, los pesticidas. Según un estudio realizado por la Asociación para la Investigación del Cáncer (ARC) en Francia, la exposición a pesticidas en las regiones vitivinícolas de ese país, donde se emplearon grandes cantidades de estos productos e informes de estudios similares en Estados Unidos, revelaron que las probabilidades de padecer una neoplasia del SNC para trabajadores expuestos directamente a estas sustancias, se multiplica por 2,6 en el estudio francés y por 3,2 en el americano; siendo los gliomas multiformes los más frecuentes. Por otro lado, se ha evidenciado un mayor número de cánceres infantiles cerebrales para hijos de dichos trabajadores expuestos(31).

- **Fisiopatología**

- 1. Mecanismos de la neurotoxicidad**

- a. Sobre el SNC**

El sistema nervioso central (SNC), formado por el cerebro y la médula espinal, está protegido por la barrera hematoencefálica. Sin embargo, la exposición a los neurotóxicos puede traspasar esta barrera a través de varios medios, como la inflamación de los pies de los astrocitos, comprometiendo las uniones estrechas endoteliales, dañando los pericitos o difundándose a través de las membranas si es lo suficientemente pequeño. Esta ruptura de la barrera hematoencefálica a menudo contribuye a la susceptibilidad regional y la neurotoxicidad. La estanqueidad de la barrera hematoencefálica está influenciada por las interacciones metabólicas entre los astrocitos y las neuronas. Los mecanismos de toxicidad que se originan en los astrocitos o en las neuronas pueden provocar neurotoxicidad a través de la producción de metabolitos tóxicos que afectan a las células circundantes.

Los signos clínicos de neurotoxicidad suelen incluir náuseas, vómitos, visión borrosa, vértigo, confusión mental, afasia/disfasia, pérdida de la función sensorial y ataxia. Estos signos y síntomas pueden ayudar a identificar el área específica de lesión dentro del SNC, aunque pueden tener múltiples mecanismos iniciadores que involucran varios procesos celulares y bioquímicos. Los objetivos

principales de los productos químicos neurotóxicos en el SNC incluyen macroglia, microglia, somas neuronales, axones, sinapsis y la disfunción de la barrera hematoencefálica.

- Susceptibilidad de la barrera hematoencefálica a los neurotóxicos

La barrera hematoencefálica (BHE) actúa como una barrera tanto física como bioquímica entre la sangre y el sistema nervioso central (SNC). Impide la entrada de sustancias hidrófilas sin canales, receptores o transportadores específicos. De manera similar, el plexo coroideo sirve como barrera para las fracciones hidrófilas que intentan acceder al líquido cefalorraquídeo. Si bien la neurotoxicidad aguda de los nanomateriales ambientales o de ingeniería es poco probable, su acumulación crónica en el SNC a través de vías de transporte naturales plantea posibilidades interesantes. El SNC exhibe barreras anatómicas y bioquímicas, depende en gran medida de la energía y tiene diversos sistemas de neurotransmisores y vías metabólicas que contribuyen a su vulnerabilidad.

A pesar del papel protector de la BHE, ciertos neurotóxicos pueden permeabilizarla. La permeabilidad regional de la BHE depende de la integridad de las células endoteliales locales, los pericitos y los astrocitos. Por ejemplo, el metilmercurio se acumula en el ganglio de la raíz dorsal, que tiene capilares

permeables, lo que provoca signos sensoriales de intoxicación. La laminina astrocítica desempeña un rol importante en el mantenimiento de las uniones estrechas en los capilares y en la prevención del aumento de la permeabilidad de la BHE al inhibir la diferenciación de pericitos.

b. Sobre el SNP

El sistema nervioso periférico (SNP) es sea excepcionalmente susceptible a las lesiones químicas y traumáticas, pero también excepcionalmente equipado para hacer frente a dichas lesiones. Los tipos de células especializadas dentro del SNP realizan tareas específicas para mantener la función neuronal en casos de exposición a neurotóxicos, como las células de Schwann.

○ Reparación axonal

Las células de Schwann en el sistema nervioso periférico (SNP) juegan un papel crucial en la reparación de la pérdida axonal. Disminuyen la síntesis de lípidos de mielina, regulan a la baja los genes que codifican la proteína de mielina y vuelven a un fenotipo de células de Schwann mitóticas premielinizantes. Las células de Schwann en proliferación proporcionan apoyo físico y trófico para la regeneración de los axones al formar bandas de Bungner y secretar factores de crecimiento. La descomposición de la mielina desencadena el reclutamiento de macrófagos, que

ayudan en la disolución de la mielina dañada. Las células de Schwann secretan factor de crecimiento nervioso en respuesta a la liberación específica de macrófagos de interleucina-1, lo que respalda el restablecimiento saludable de la mielina. Sin embargo, si no se restablece el contacto axonal, las células de Schwann se degeneran y la producción de colágeno de los fibroblastos dificulta los procesos de regeneración.

El SNP, al igual que el SNC, tiene la capacidad de desarrollar nuevos procesos a partir de los axones existentes después de una lesión. La exposición a neurotóxicos puede inducir brotes terminales en la unión neuromuscular. La edad influye en la capacidad de germinación del SNP, de manera similar al SNC.

- Axonopatías inducidas químicamente

Las axonopatías en el sistema nervioso periférico (SNP) pueden afectar las neuronas sensoriales o motoras y son causadas por la exposición a varios compuestos. Por ejemplo, el 3,3'-iminodipropionitrilo (IDPN), el 4-hidroxi-2-nonenal y el 1,2-diacetilbenceno inducen axonopatías. La exposición a IDPN provoca atrofia axonal y acumulación de neurofilamentos, posiblemente debido a una producción deficiente de energía. El 4-hidroxi-2-nonenal interrumpe el transporte mitocondrial axonal y provoca la formación de aductos proteicos.

El 1,2-diacetilbenceno afecta el metabolismo energético y el plegamiento de proteínas, lo que da como resultado la

desorganización de los neurofilamentos y la acumulación de orgánulos. La exposición a la acrilamida en entornos laborales puede causar neuropatías periféricas, simulando exposiciones agudas altas. Las exposiciones crónicas a dosis bajas en humanos se han asociado con resultados no neurales como el cáncer de páncreas. La exposición a la acrilamida interrumpe los componentes del citoesqueleto del axón.

2. Agentes químicos

Los efectos más estudiados son las Polineuropatías causadas por metales pesados, disolventes y pesticidas, entre otros productos químicos. Estos alteran la función motora y sensitiva mediante diversos mecanismos, generando síntomas que progresan desde la presencia de una debilidad muscular, posteriormente se presentan parestias en las extremidades superiores e inferiores, generalmente de mayor intensidad a nivel periférico. Otra afectación a este nivel es la aparición de parestesias (hormigueo o entumecimiento), las cuales puede provocar dificultades para realizar actividades que requieran de coordinación fina e incluso caminar. Otros efectos son las llamadas Encefalopatía, que se deben a una alteración difusa a nivel cerebral causada por un trastorno degenerativo cerebral y encefalopatía tóxica; inicialmente se presentan síntomas inespecíficos como mareos, cefalea, alteraciones del sueño y posteriormente se pueden agregar fatiga, deterioro cognitivo, alteración de la memoria, pérdida de concentración, depresión, ansiedad, irritabilidad, labilidad emocional,

demencia y temblores. En algunos casos se puede identificar síntomas neurológicos más concretos (Por ejemplo, parkinsonismo con temblor, rigidez muscular y movimientos lentos, pérdida de coordinación de la marcha, entre otros)(2)(34)(56)(57)(62).

a. Neurotoxicidad de los solventes

Se ha encontrado que los solventes afectan los mecanismos celulares, como los cambios en la estructura de los lípidos en las membranas celulares, la interferencia con el transporte de la membrana sináptica y la interrupción de la comunicación intercelular. Los solventes también pueden interactuar con las proteínas celulares, lo que afecta el transporte axonal y conduce a la síntesis de especies reactivas de oxígeno. Los solventes pueden inhibir el receptor del ácido N-metil-D-aspartico (NMDA), aumentar la vulnerabilidad a la excitotoxicidad e impactar los sistemas de neurotransmisores mediados por dopamina, la serotonina y la norepinefrina(2).

Los estudios en animales mostraron el incremento de las proteínas marcadoras específicas de los nervios, lo que sugiere la activación de los astrocitos y la gliosis en la sustancia blanca. La exposición a solventes puede aumentar la síntesis de dopamina sin afectar el número de terminales o receptores, posiblemente debido a una mayor actividad catalítica o cambios en la afinidad del receptor. La exposición al estireno en los trabajadores se ha asociado con una mayor secreción de prolactina, lo que sugiere una disfunción en las neuronas dopaminérgicas hipotalámicas, pero

este aumento no se observó en ratas. Las ratas expuestas al estireno mostraron pérdida de células y agotamiento de dopamina en las células de la retina. Las neuronas dopaminérgicas son vulnerables por sus características y contacto directo con los vasos sanguíneos, aumentando el riesgo de exposición a sustancias exógenas(2)(58).

- Tabla con solventes más utilizados a continuación:

Uso ocupacional de solventes hidrocarbonados con neurotoxicidad

Grupo Químico	Compuesto (ejemplo)	Fuente de exposición y uso ocupacional principal (ejemplo)
Hidrocarburos alifáticos Hidrocarburos aromáticos	n-Hexano	En colas, pinturas, lacas y tintas de imprenta; industria del caucho y del calzado.
	Tolueno	En pinturas, combustibles, aceites, agentes de limpieza, lacas, diluyentes de pintura; huecogrado, imprenta, pintura de automóviles y en aerosol, colocación de linóleo.
	Xileno	En pinturas, lacas, adhesivos, tintas, barnices, tintes, colas; producción de poliéster, fotogrado, pintura en aerosol, industria textil y del caucho.
	Estireno	En plástico polimerizado, caucho, combustible para aviones; construcción de embarcaciones, industria del plástico reforzado, producción de fibra de vidrio, síntesis y fabricación de polímeros, copolímeros, resinas de poliéster.

Hidrocarburos clorados	Tricloroetileno	En adhesivos, removedores de pintura; desengrasado de componentes metálicos, limpieza en seco, industria textil y del cuero.
	Percloroetileno	En desengrasantes de metales; limpieza en seco; industria textil
	Tricloroetano	En adhesivos, tintas, colas, pinturas; limpieza en frío y por inmersión; desengrasado, trabajo en metal, impresión, limpieza en seco, trabajo en cuero
	Cloruro de metileno	En desengrasantes de metales, removedor de pintura y barnices; desengrasado, pintura de metales
Alcoholes y glicoles	Metanol, etanol, propanol, butanol	En disolventes y detergentes
	Etilenglicol	En anticongelante, un precursor de polímero
Cetonas	Metiletilcetona	en adhesivos, pinturas, tintes; limpieza, revestimiento, decapado de pintura, en la industria química y textil
Ésteres	Acetato de etilo	pinturas, revestimientos, tintas, adhesivos, pintura, fabricación de productos químicos

Fuente: Lotti M, Bleecker ML. Principles and practice of occupational neurology: an overview. Handbook of Clinical Neurology; 2015.

b. Neurotoxicidad de los organofosforados y otros pesticidas

Los pesticidas y herbicidas clorofenólicos, organofosforados, carbamato, organoclorados, piretroides y los compuestos de metales orgánicos utilizados como fungicidas muestran propiedades neurotóxicas. La exposición profesional a estos agentes está asociada principalmente al sector, sin embargo, involucra además de los agricultores a otros trabajadores como lo son exterminadores, fabricantes y vendedores. Debe considerarse también a los trabajadores de viveros, invernaderos, silvicultores, regantes y trabajadores encargados del cuidado de áreas verdes (SENASA, Municipalidades, otros). En algunos casos los niños son una parte importante de la mano de obra en la agricultura y son especialmente vulnerables porque su sistema nervioso no está completamente desarrollado y tienen mayor permeabilidad de la BHE(2)(59).

Los fosfatos ($P = O$) son biológicamente activos, mientras que los fosforotioatos ($P = S$) requieren bioactivación a su metabolito correspondiente (oxon) para volverse activos. El oxon inhibe la acetilcolinesterasa (AChE) al fosforilar el grupo hidroxilo de la serina en su sitio activo. Esta inhibición se produce en varios tejidos a lo largo del tiempo. La inhibición de la AChE conduce a la acumulación de acetilcolina (ACh) en las sinapsis y las uniones neuromusculares, lo que da como resultado la estimulación de los receptores muscarínicos y nicotínicos. La AChE fosforilada puede "envejecer", dejándola inactiva e inhibiendo irreversiblemente la AChE. La recuperación de la actividad de AChE requiere la síntesis de nuevas enzimas en el hígado. La mayoría de los

insecticidas organofosforados (OP) son dialquifosfatos o dialquifosforotioatos, que forman derivados de dialcoxifosforilo cuando interactúan con la AChE. Las tasas de reactivación espontánea y envejecimiento de la AChE dependen de la naturaleza de los grupos alcoxi, mientras que la tasa de inhibición depende del grupo saliente. Los derivados de dimetoxifosforilo exhiben una reactivación más rápida en comparación con los derivados de dietoxifosforilo. La presencia de otros ingredientes en la formulación y la lipofilia de los insecticidas OP pueden afectar la velocidad de aparición y eliminación de la intoxicación. Los insecticidas OP pueden distribuirse y almacenarse en la grasa corporal, lo que lleva a un proceso de eliminación lento y en consecuencia la gravedad de la intoxicación puede aumentar durante 12 a 36 horas después de la exposición, puede ocurrir una intoxicación prolongada y pueden ocurrir recaídas incluso después de una recuperación aparente(2)(60).

Clasificación de pesticidas neurotóxicos comunes, exposición, efecto y síntomas asociados			
Compuesto	Ejemplos de fuente de exposición	Selección de industrias con riesgo	Efectos¹
Compuestos organofosforados: beomil; demeton; diclorvos; etil paratión; mevinfos; fosfolán; terbufos; malatión	Manipulación; tratamiento de cultivos; trabajo con cultivos tratados; trabajadores de muelles	Agricultura; silvicultura; productos químicos; jardinería	M: Inhibición de la acetilcolinesterasa A: Hiperactividad; parálisis neuromuscular; deterioro visual; dificultad para respirar; nerviosismo; debilidad; vómitos; convulsiones
Carbamatos: aldicarb; carbaril; carbofurano; propoxur			M: Axonopatía por neurotoxicidad diferida ² C: Polineuropatía; entumecimiento y hormigueo en

			los pies; debilidad muscular; trastornos sensitivos; parálisis
Organoclorados: aldrin; dieldrin; DDT; hendrin; heptaclor; lindano; metoxidor; mirex; toxafeno	Véase más arriba	Véase más arriba	A: Excitabilidad; aprensión; mareos; cefaleas; confusión; pérdida de equilibrio; debilidad; ataxia; temblores; convulsiones; coma C: Encefalopatía
Piretroides	Véase más arriba	Véase más arriba	M: Alteración del flujo de iones sodio a través de la membrana de la célula nerviosa A: Descarga repetida de la célula nerviosa; temblor; convulsiones
2,4-D	Herbicidas	Agricultura	C: Polineuropatía

Hidróxido de trietilina	Tratamiento superficial; manipulación de madera tratada	Madera y derivados	A: Cefaleas; debilidad; parálisis; trastornos visuales C: Polineuropatía; efectos sobre el SNC
Bromuro de metilo	Fumigación	Invernaderos; insecticidas; fábricas de frigoríficos	M: Desconocido A: Trastornos visuales y del lenguaje; delirio; convulsiones C: Encefalopatía

1 M: mecanismo; A: efectos agudos; C: efectos crónicos.

Neuropatía: disfunción de fibras nerviosas periféricas motoras y sensitivas.

Encefalopatía: disfunción cerebral debida a deterioro generalizado del cerebro.

Ataxia: deterioro de la coordinación motora.

2 Principalmente fosfatos o fosfonatos.

Fuente: Enciclopedia de la OIT. Volumen I, Capítulo 7: Sistema Nervioso.

c. Neurotoxicidad de los metales

Los metales se encuentran habitualmente en la naturaleza en concentraciones bajas e ingresan en la cadena alimentaria y acumulándose en peces, aves y animales, lo que representa un riesgo para los consumidores (por ejemplo, el mercurio orgánico). La toxicidad de los metales aumenta con su peso atómico, siendo más preocupantes el mercurio y plomo; en las personas expuestas es importante determinar la duración y ruta de exposición. La toxicidad aguda, por una exposición repentina podrá presentar síntomas inespecíficos como cefalea, fatiga, sudoración, calambres, náuseas, vómitos, diarrea llegando a otros más graves como letargo, temblores, convulsiones, dificultad respiratoria, depresión del sistema nervioso llegando hasta la muerte; en los casos crónicos debidos a la exposición prolongada, generalmente por dosis bajas, pueden presentarse síntomas como irritabilidad, dificultades para el aprendizaje, nerviosismo, inestabilidad emocional, deterioro cognitivo, motor y del lenguaje, entre otras(2)(24)(61).

Metales y sus compuestos inorgánicos asociados a neurotoxicidad			
Producto químico	Ejemplos de fuente de exposición	Selección de industrias con riesgo	Efectos¹
Plomo	Fundición; soldadura; molienda; reparaciones; vidriado; plastificado	Metalurgia; minería; fábricas de acumuladores; reparación de coches; astilleros; trabajadores del vidrio; cerámica; alfarería; plásticos	M: Deterioro del metabolismo oxidativo de células nerviosas y glía A: Dolor abdominal; cefaleas; encefalopatía; convulsiones C: Encefalopatía; polineuropatía, incluida mano péndula

<p>Mercurio elemental</p>	<p>Electrólisis; instrumentos eléctricos (giroscopio; manómetro; termómetro; pilas; bombillas eléctricas; tubos, etc.); empastes de amalgama</p>	<p>Plantas de cloroalcalinos; minería; electrónica; dentistas; producción de polímeros; industria papelera y de la celulosa</p>	<p>M: Deterioro en varios lugares de las células nerviosas A: Inflamación pulmonar; cefaleas; trastornos del lenguaje C: Inflamación de las encías; pérdida de apetito; encefalopatía; temblor; irritabilidad</p>
<p>Calomel Hg₂Cl₂</p>		<p>Laboratorios</p>	<p>A: Toxicidad aguda baja, efectos tóxicos crónicos, véase más arriba</p>

HgCl₂ sublimado	Desinfección	Hospitales; clínicas; laboratorios	<p>M: Degeneración renal tubular y glomerular aguda.</p> <p>Muy tóxico incluso en dosis orales pequeñas, letal hasta 30 mg/kg de peso</p> <p>C: Véase más arriba.</p>
Manganeso	Fundición (aleación de acero); corte; soldadura de acero; pilas	Minas de manganeso; producción de acero y aluminio; industria metalúrgica; producción de pilas; industrias químicas; fábricas de ladrillos	<p>M: Desconocido, posibles cambios de dopamina y catecolaminas en los ganglios basales del centro del cerebro</p> <p>A: Disforia</p> <p>C: Encefalopatía, incluido parkinsonismo; psicosis;</p>

			pérdida de apetito; irritabilidad; cefaleas; debilidad
Aluminio	Metalurgia; molienda; pulimentado	Industria del metal	M: Desconocido C: Posiblemente encefalopatía
1 M: mecanismo; A: efectos agudos; C: efectos crónicos. Neuropatía: disfunción de fibras nerviosas periféricas motoras y sensitivas. Encefalopatía: disfunción cerebral debido a un deterioro generalizado del cerebro.			

Fuente: Enciclopedia de la OIT. Volumen I, Capítulo 7: Sistema Nervioso.

d. Neurotoxicidad por gases

Estos gases pueden ser parte de procesos industriales o encontrarse en la naturaleza como parte de los procesos de descomposición química o bacteriana (por ejemplo, el ácido sulfhídrico (H₂S)). De acuerdo con el gas con el que se genere la exposición podremos identificar efectos agudos con sintomatología inespecífica generalmente cefalea, malestar general, alteración en la percepción de olores, irritación ocular, parálisis olfativa, llegando a presentarse efectos tóxicos con alteraciones irreversibles del sistema nervioso con desmayo, edema pulmonar, entre otros. Por ejemplo, el monóxido de carbono puede presentar la evolución sintomatológica descrita(2)(24)(33)(55).

Gases asociados a efectos neurotóxicos			
Producto químico	Ejemplos de fuente de exposición	Selección de industrias con riesgo	Efectos¹
Anhídrido carbónico (CO₂)	Soldadura; fermentación; fabricación, almacenamiento	Industria metalúrgica; minería; fábricas de cervezas	M: Vasodilatación A: Cefaleas; disnea; temblor; pérdida de conciencia C: Prácticamente ninguno
Monóxido de carbono (CO)	Reparación de coches; soldadura; fundición de metales; conductores; bomberos	Industria metalúrgica; minería; transportes; centrales eléctricas	M: Privación de oxígeno A: Cefaleas; somnolencia; pérdida de conciencia
Ácido sulfhídrico (H₂S)	Fumigación de invernaderos; abonos; pescadores; descarga de pescado; manipulación de alcantarillado	Agricultura; pesca; trabajo en alcantarillas	M: Bloqueo del metabolismo oxidativo A: Pérdida de conciencia C: Encefalopatía

Cianuro (HCN)	Electrosoldadura; galvanoplastia con níquel; cobre y plata; fumigación de barcos, casas, alimentos y suelos de invernaderos	Industria metalúrgica; industrias químicas; viveros; minería; fábricas de gas	M: Bloqueo de enzimas respiratorias A: Disnea; descenso de la tensión arterial; convulsiones; pérdida de conciencia; muerte C: Encefalopatía; ataxia; neuropatía (p.ej., después de comer cassava o yuca) Alteración profesional incierta
Óxido nítrico (N₂O)	Anestesia general durante cirugía; narcosis ligera en asistencia dental y parto	Hospitales (anestesia); dentistas; comadronas	M: Alteración aguda de la membrana de la célula nerviosa; degeneración de células nerviosas después de exposición prolongada A: Mareos; somnolencia; pérdida

			de conciencia C: Entumecimiento de los dedos de manos y pies; disminución de la coordinación; encefalopatía
<p>1 M: mecanismo; A: efectos agudos; C: efectos crónicos.</p> <p>Neuropatía: disfunción de fibras nerviosas periféricas motoras y sensitivas. Encefalopatía: disfunción cerebral debida a deterioro generalizado del cerebro. Ataxia: deterioro de la coordinación motora.</p>			

Fuente: Enciclopedia de la OIT. Volumen I, Capítulo 7: Sistema Nervioso.

e. Neurotoxicidad por monómeros

Los monómeros son un grupo heterogéneo de productos químicos reactivos utilizados en la industria para elaborar polímeros, resinas y plásticos; contando con varios mecanismos diferentes de toxicidad y por ello una variedad de síntomas que pueden confundir al evaluador con otros cuadros. Durante la manipulación de estos se produce una importante exposición y las personas expuestas pueden absorberlos por inhalación (Por ejemplo, estireno) o por contacto directo con la piel (Por ejemplo, acrilamida). La identificación del producto químico se realizará principalmente por el antecedente(2).

Monómeros neurotóxicos			
Producto químico	Ejemplos de fuente de exposición	Selección de industrias con riesgo	Efectos¹
Acrilamida	Trabajadores expuestos al monómero	Producción de polímeros; túneles y perforaciones	M: Deterioro del transporte axonal C: Polineuropatía; mareos; temblores y ataxia
Acrilonitrilo	Accidentes en laboratorios e industrias; fumigación de casas	Producción de polímeros y caucho; síntesis de productos químicos	A: Hiperexcitabilidad; salivación; vómitos; cianosis; ataxia; dificultad para respirar
Disulfuro de carbono	Producción de caucho y rayón viscoso	Industrias de caucho y rayón viscosa	M: Es probable un deterioro del transporte axonal y de la actividad enzimática C: Neuropatía periférica;

			encefalopatía; cefaleas; vértigo; trastornos gastrointestinales
Estireno	Producción de plásticos reforzados con vidrio; fabricación y transporte de monómeros; uso de resinas y baños que contienen estireno	Industrias químicas; producción de fibra de vidrio; industria de los polímeros	M: Desconocido A: Depresión del sistema nervioso central; cefaleas C: Polineuropatía; encefalopatía; pérdida de audición
Viniltolueno	Producción de resinas; compuestos insecticidas	Industrias de productos químicos y polímeros	C: Polineuropatía; reducción de la velocidad de conducción nerviosa motora

1 M: mecanismo; A: efectos agudos; C: efectos crónicos.

Neuropatía: disfunción de fibras nerviosas periféricas motoras y sensitivas. Encefalopatía: disfunción cerebral debida a deterioro generalizado del cerebro. Ataxia: deterioro de la coordinación motora.

Fuente: Enciclopedia de la OIT. Volumen I, Capítulo 7: Sistema Nervioso.

f. Neurotoxicidad por otros productos químicos

Varios productos químicos heterogéneos no están agrupados, pero son neurotóxicos y se utilizan en diversas industrias que vienen en auge (Por ejemplo, Litio, Arsina, Vanadio); algunos cuentan con efectos agudos evidentes y son los efectos crónicos los que están en proceso de análisis aún(2)(24).

Otros productos químicos asociados a neurotoxicidad			
Producto químico	Ejemplos de fuente de exposición	Selección de industrias con riesgo	Efectos¹
Ácido bórico	Soldaduras; flujos; conservación	Metal; vidrio	A: Delirio; convulsiones C: Depresión del SNC.
Disulfiram	Farmacéutica	Caucho	C: Fatiga; neuropatía periférica; somnolencia
Hexaclorofeno	Jabones antibacterianos	Químicas	C: Edema del SNC; lesión de nervios periféricos
Hidrazina	Agentes reductores	Química; ejército	A: Excitación; pérdida de apetito; temblor; convulsión
Fenol/Cresol	Antisépticos	Plásticos; resinas; productos químicos; hospitales; laboratorios	M: Desnaturaliza proteínas y enzimas A: Pérdida de reflejos; debilidad;

			temblor; sudoración; coma C: Pérdida de apetito; trastornos mentales; zumbidos en los oídos
Piridina	Desnaturalización del etanol	Química; textil	A: depresión del SNC; depresión mental; fatiga; pérdida de apetito C: Irritabilidad; trastornos del sueño; polineuropatía; visión doble
Tetraetilo de plomo	Aditivo de la gasolina	Química; transporte	C: Irritabilidad; debilidad; temblor; dificultades de visión
Arsina	Pilas; insecticidas; fundición	Fundición; fábricas de vidrio; cerámica; fábricas de papel	M: Deterioro de la función enzimática A: Disminución de la sensibilidad; parestias;

			convulsiones; coma C: Deterioro motor; ataxia; pérdida de la sensibilidad vibratoria; polineuropatía
Litio	Aditivo de aceites; farmacéutica	Petroquímica	A/C: Pérdida de apetito; zumbidos de oídos; visión borrosa; temblor; ataxia
Selenio	Fundición; producción de rectificadores; vulcanización; lubricante para cuchillas; antioxidantes	Electrónica; fábricas de vidrio; industria metalúrgica; industria del caucho	A: Delirio; anosmia C: Olor a ajo; polineuropatía; nerviosismo
Talio	Raticida	Vidrio; productos de vidrio	A: Pérdida de apetito; cansancio; somnolencia; sabor metálico; entumecimiento; ataxia

Telurio	Fundición; producción de caucho; catalizador	Metal; química; caucho; electrónica	A: Cefaleas; somnolencia; neuropatía C: Olor a ajo; sabor metálico; parkinsonismo; depresión
Vanadio	Fundición	Minería; siderurgia; industria química	A: Pérdida de apetito; zumbidos de oídos; somnolencia, temblor C: Depresión; temblor; ceguera
<p>1 M: mecanismo; A: efectos agudos; C: efectos crónicos.</p> <p>Neuropatía: disfunción de fibras nerviosas periféricas motoras y sensitivas. Encefalopatía: disfunción cerebral debida a deterioro generalizado del cerebro. Ataxia: deterioro de la coordinación motora.</p>			

Fuente: Enciclopedia de la OIT. Volumen I, Capítulo 7: Sistema Nervioso.

3. Factores biomecánicos y traumáticos

Los efectos más estudiados son las neuropatías, que se deben a una carga física directa que causa daño a los tejidos y modifica los mismos causando desde lesiones menores hasta graves. Existen variados factores de riesgo tales como las enfermedades osteomusculares asociados al trabajo, ambientes de trabajo de alta demanda o con bajo grado de control. En estas circunstancias se puede identificar causas relacionadas con la carga del trabajo muscular tales como, aplicación de fuerzas, posturas forzadas, manipulación de carga y sobrecargas repentinas. Donde los tejidos se ven sometidos a fuerzas directas o de torsión de gran intensidad o impacto, lo que causa afectación directa en los tejidos por atrapamiento o compresión(3)(22)(64)(65).

Para entender la exposición a estos factores debemos considerar dos tipos de exposición:

(I) Interna o de interacción multivariante, condicionada por las demandas laborales y su correspondiente respuesta orgánica traducida en fatiga, dolor agudo o crónico; todas estas condicionadas por atributos intrínsecos al trabajador como lo son edad, género, acondicionamiento físico, umbral de tolerancia, personalidad, entre otros(31).

(II) Externos, independientes del trabajador y directamente relacionados con las condiciones del puesto de trabajo y su diseño; entre estos tenemos el esfuerzo excesivo, el desequilibrio a nivel muscular cinético y cinemático, el daño acumulativo y complementariamente, los efectos traumáticos agudos propios de los accidentes(35)(63)(66)(67).

Estas lesiones pueden ser agudas o crónicas, las primeras relacionadas generalmente con traumatismos violentos (aplastamiento, sección transversal, otras) generan lesión axonal seguida por degeneración Walleriana, involucrando la mecanosensibilidad de las células de Schwann, lo que explica los síntomas de entumecimiento, parestesia, debilidad y dolor en el recorrido del nervio afectado; la recuperación será rápida cuando se interrumpe o reduce la actividad generadora, sin embargo, en los casos crónicos los cambios en los tejidos mostrarán apoptosis de las células de Schwann seguidos de alteración de las proteínas de la mielina, llevando a una desmielinización local y remielinización de la zona afectada, así como el subsecuente brote axonal lo que se traduce en sintomatología constante, más intensa e incluso pérdida de la capacidad funcional(25)(43)(64).

○ **Criterios diagnósticos**

Como se mostró en los acápite relacionados con examen físico y exámenes auxiliares, los criterios varían de acuerdo con los hallazgos y antecedentes que se logren obtener durante la anamnesis, examen físico y exámenes auxiliares. Existe siempre un riesgo latente de fallar al reconocer el agente neurotóxico o síntomas neurológicos y brindar un diagnóstico equivocado, dada la importancia del diagnóstico precoz para reducir posibles secuelas o agravamiento del cuadro; para evitar ello podemos aplicar el árbol de decisión, previamente presentado, para realizar la evaluación neurológica(2)(52).

Árbol de decisión
I. Exposición significativa nivel, duración y tipo
II. Síntomas oportunos aumento insidioso de los síntomas del sistema nervioso central (SNC) o periférico (SNP)
III. Signos y otras pruebas disfunción del SNC: neurología, pruebas psicológicas disfunción del SNP: prueba sensitiva cuantitativa, estudios de conducción nerviosa
IV. Exclusión de otras enfermedades en el diagnóstico diferencial.

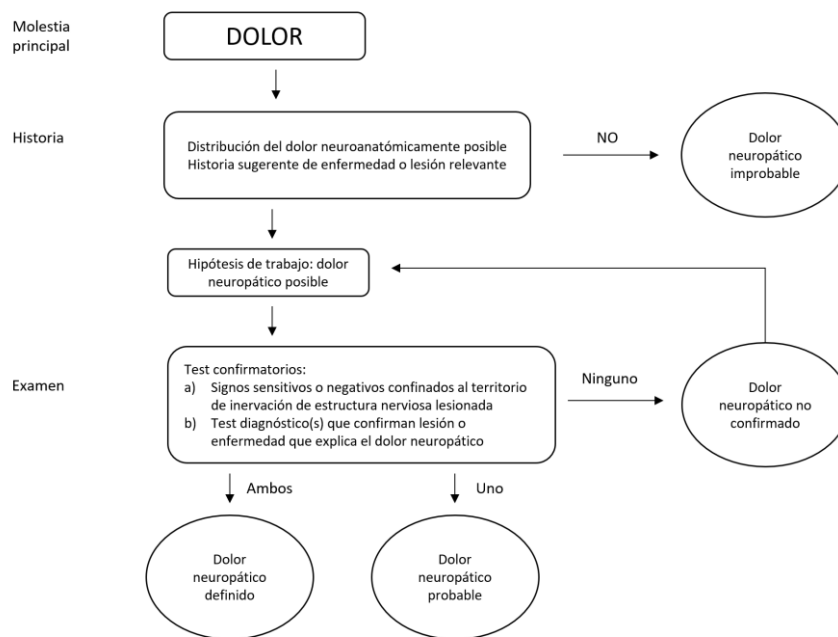
Fuente: Enciclopedia de la OIT. Volumen I, Capítulo 7: Sistema Nervioso

Considerando la variabilidad entre las patologías neurológicas y su abordaje individual previo, podemos recomendar la aplicación de criterios generales que serían transversales para las enfermedades profesionales(26)(36)(37)(65)

- **Criterios Clínicos:** Aquí se identifican síntomas, signos, duración, intensidad, periodicidad, tiempo de exposición, entre otros datos referidos por el trabajador. Esta información se recolecta a través de la anamnesis, antecedentes personales y laborales, para luego sistematizarla a través de la historia clínica ocupacional.
- **Criterios Ocupacionales (causa-efecto):** Evalúa el puesto de trabajo e identifica la existencia de los factores de riesgo, el nivel de exposición, aplicación de controles, monitoreos y se verifica la exposición durante las actividades del puesto, así como sus tareas reales y escritas.
- **Criterios Laboratoriales:** Se revisa los resultados de los exámenes auxiliares, bioquímicos, imagenológicos, anatomopatológicos, conducción nerviosa, otros según requiera el caso.
- **Criterios Epidemiológicos:** Recolecta información sobre la prevalencia de casos, lesiones, de ausentismo en el puesto de trabajo y se compara con data epidemiológica local o internacional.
- **Criterios Médico Legales:** Se verifica el cumplimiento del marco normativo y se evalúa la posible enfermedad profesional de acuerdo con la normativa vigente y/o jurisprudencia.

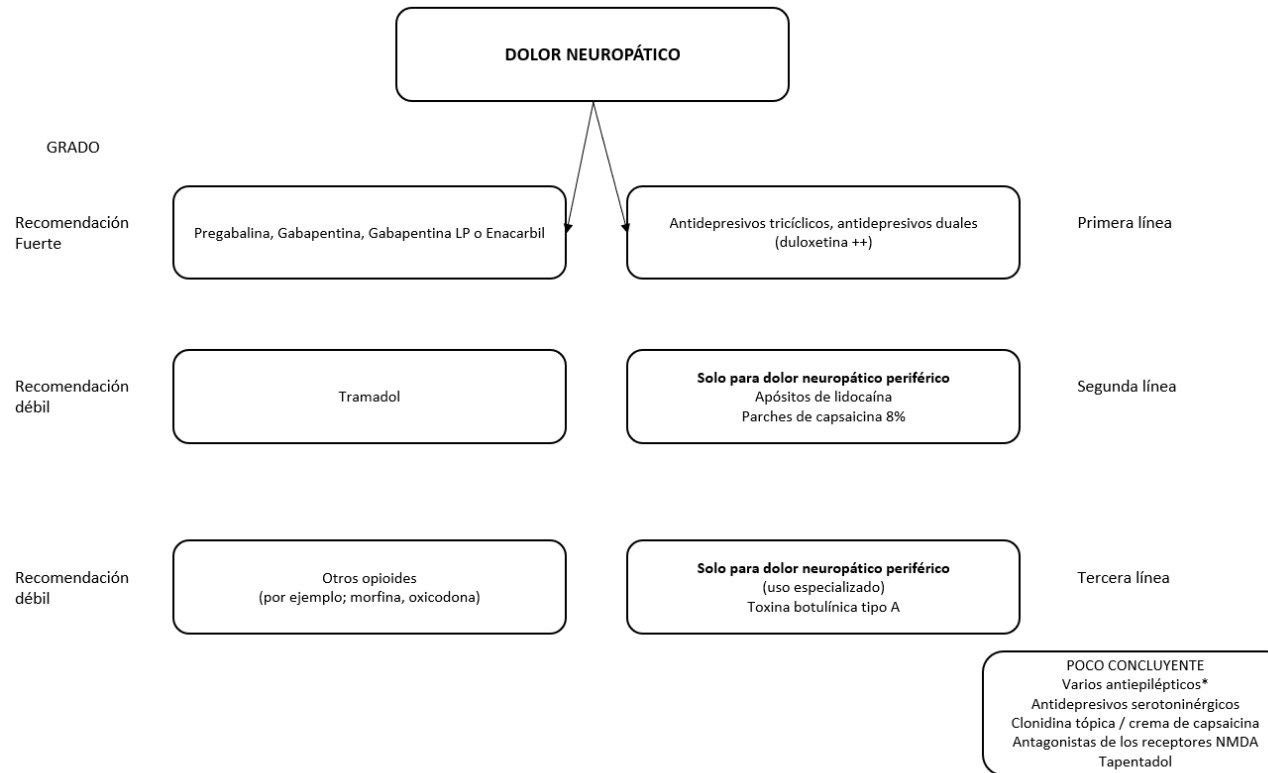
- **Tratamiento y otras conductas**

El tratamiento se aplicará de acuerdo con la patología y etiología de esta. En cuanto a neurotóxicos, en la mayoría de los casos, su tratamiento será de soporte y dirigido a los síntomas (solventes, monómeros y varios agentes químicos); siendo menos los casos que se cuenta con antídotos o agentes específicos que limiten los efectos orgánicos. Para el caso de los organofosforados y pesticidas se tiene evidencia de antídotos a base de atropina, oximas y diazepam, logrando la reducción de movilidad y mortalidad. Para el tratamiento de metales tenemos que analizar caso por caso, debemos recordar que el plomo se libera muy lentamente desde los depósitos del organismo (huesos) y la cantidad acumulada de plomo se reducirá normalmente en un 50 % en el lapso de 10 años. Esta liberación puede acelerarse utilizando agentes quelantes: BAL (dimercapto-1-propanol), Ca-EDTA o penicilamina. En el tratamiento de gases neurotóxicos es fundamental interrumpir la exposición, ventilar el ambiente y proporcionar aire corriente u oxígeno en caso se cuente con este, inclusive en los casos graves se podrá requerir de ventilación artificial(20)(38)(39).



Fuente: Alcántara-Montero A, Pacheco-de Vasconcelos SR. Abordaje farmacológico del dolor neuropático: pasado, presente y futuro. Revista de Neurología; 2022.

Para las dolor neuropático, neuropatías, lesiones traumáticas y Síndrome de Sudeck, el tratamiento está enforcado en el tratamiento del dolor, se combina antiinflamatorios, opioides, antidepresivos, antiepilépticos y terapia física, en muchos casos la molestia no sede y el paciente debe ser derivado a la especialidad de terapia del dolor y probablemente persista con secuela(3)(40)(72).



*Otros antiepilépticos como oxcarbazepina, lamotrigina, topiramato, lacosamida, zonosimida.

Fuente: Alcántara-Montero A, Pacheco-de Vasconcelos SR. Abordaje farmacológico del dolor neuropático: pasado, presente y futuro.

Revista de Neurología; 2022.

- **Medidas de Promoción**

Las enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo representan un riesgo significativo para la salud de las personas en diversas ocupaciones. Estas condiciones pueden ser causadas o exacerbadas por riesgos laborales, lo que puede tener consecuencias a largo plazo para los trabajadores afectados. Para mitigar la incidencia y el impacto de las enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo, son necesarias medidas eficaces de promoción de la salud. Se plantean las siguientes estrategias e intervenciones clave que se pueden implementar para promover el bienestar de los trabajadores y prevenir la aparición de enfermedades neurológicas en el lugar de trabajo(2)(48)(52).

- 1. Formación y educación al trabajador**

La educación, formación y sensibilización, tanto de trabajadores y empleadores, desempeñan un papel crucial en la evitar enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo. Al difundir información sobre los peligros potenciales, los síntomas y las medidas preventivas asociadas con estas condiciones, las personas en el lugar de trabajo pueden desarrollar una comprensión integral de los riesgos que enfrentan y los pasos que pueden tomar para protegerse(2)(52).

- A. Difusión de información sobre peligros potenciales**

Los trabajadores y los empleadores deben ser conscientes de los peligros específicos que pueden contribuir a las enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo. Esto incluye comprender los tipos de

exposiciones ocupacionales, como sustancias químicas neurotóxicas, tensión física, ruido o vibración, que pueden afectar el sistema nervioso. Al proporcionar información clara y concisa sobre estos peligros, las personas pueden identificar los riesgos potenciales en su entorno de trabajo y tomar las medidas preventivas adecuadas.

B. Énfasis en los síntomas y los primeros signos clínicos

Es crucial crear conciencia sobre los síntomas y signos tempranos de las enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo. Se debe educar a los trabajadores sobre los síntomas específicos asociados con diferentes condiciones neurológicas, como deficiencias cognitivas, disfunciones motoras, alteraciones sensoriales o cambios psicológicos. Al reconocer estos signos desde el principio, las personas pueden buscar una intervención médica oportuna y prevenir la progresión de la enfermedad.

C. Promoción de medidas preventivas

La educación y la formación deberían centrarse en promover las medidas preventivas que las personas pueden adoptar para minimizar el riesgo de enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo. Esto puede incluir el uso adecuado del equipo de protección personal (PPE), el cumplimiento de prácticas laborales seguras, pausas y períodos de descanso regulares, consideraciones ergonómicas y el mantenimiento de un estilo de vida saludable. Al comprender e implementar estas medidas preventivas, los trabajadores pueden reducir su exposición a los peligros y proteger su salud neurológica.

D. Fomentando una cultura de seguridad

Crear una cultura de seguridad es fundamental para prevenir enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo. Los empleadores deben promover activamente un ambiente de trabajo seguro y saludable al priorizar el bienestar de los empleados y enfatizar la importancia de la salud neurológica. Esto se puede lograr a través de reuniones regulares de seguridad, sesiones de capacitación y proporcionando recursos para que los empleados se mantengan informados sobre los peligros potenciales y las mejores prácticas.

E. Empoderando a los trabajadores en la toma de decisiones

Al brindar educación y capacitación, los trabajadores están empoderados para desempeñar un papel activo en la identificación de riesgos y tomar las medidas adecuadas para proteger su salud. Se les debe alentar a informar cualquier inquietud o síntoma relacionado con la salud neurológica, asegurando que los profesionales de la gestión y de la salud ocupacional puedan responder con prontitud y abordar los posibles problemas.

2. Vigilancia de la Salud y Reconocimientos Médicos Periódicos

La vigilancia de la salud y los chequeos médicos regulares son componentes cruciales de un enfoque integral y el manejo de las enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo. Los empleadores deben establecer sistemas para monitorear y rastrear las condiciones de salud de sus empleados, especialmente aquellos que están expuestos a entornos de alto riesgo(48)(52).

A. Detección temprana de los síntomas

Las enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo pueden desarrollarse gradualmente con el tiempo y es posible que las personas no reconozcan de inmediato los primeros signos y síntomas. La vigilancia de la salud y los chequeos médicos regulares pueden ayudar a identificar cualquier síntoma o anomalía neurológica en una etapa temprana. Esta detección temprana permite una pronta intervención y tratamiento, previniendo la progresión de la enfermedad y minimizando su impacto en las personas afectadas.

B. Monitoreo de trabajadores de alto riesgo

Ciertas ocupaciones e industrias conllevan un mayor riesgo de enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo debido a exposiciones ocupacionales específicas. Los empleadores deben prestar especial atención a los empleados que trabajan en estos entornos de alto riesgo. Los programas de vigilancia de la salud se pueden adaptar a estas personas, incluidos controles médicos más frecuentes y evaluaciones neurológicas especializadas, para monitorear de cerca su estado de salud y detectar cualquier signo potencial de trastornos neurológicos.

C. Intervención y tratamiento oportuno

La detección temprana a través de la vigilancia de la salud permite la intervención y el tratamiento oportunos, lo cual es crucial para el manejo de las enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo. La atención médica inmediata puede ayudar a las personas a acceder a opciones de tratamiento, terapias o programas de rehabilitación

apropiados que pueden retrasar la progresión de la enfermedad, aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida en general.

D. Reducción de la exposición

La vigilancia de la salud no solo detecta signos tempranos de enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo, sino que también ayuda a identificar posibles peligros en el lugar de trabajo que contribuyen al desarrollo o empeoramiento de estas condiciones. Al monitorear de cerca la salud de los empleados, los empleadores pueden tomar medidas proactivas para abordar estos peligros, modificar los procesos de trabajo e implementar las medidas de control necesarias para evitar una mayor exposición y minimizar el riesgo para los empleados.

E. Ambiente de trabajo de apoyo

La vigilancia regular de la salud envía un fuerte mensaje a los empleados de que la organización valora su salud y bienestar. Promueve un ambiente de trabajo de apoyo donde las personas se sienten cómodas informando cualquier problema de salud, incluidos los posibles síntomas neurológicos. Esta comunicación abierta fomenta una cultura de notificación e intervención tempranas, lo que conduce a mejores resultados para los empleados afectados.

3. Apoyo a la salud mental

Las enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo pueden tener profundos impactos psicológicos en las personas. Los desafíos e incertidumbres asociados con estas condiciones a menudo conducen al

estrés laboral, la ansiedad y la depresión. Por lo tanto, es fundamental que las medidas de promoción de la salud aborden los aspectos de salud mental de las enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo(16)(18)(52).

A. Estrés ocupacional e impacto psicológico

Vivir con una enfermedad neurológica relacionada con el trabajo puede ser abrumador y hacer que las personas experimenten mayores niveles de estrés y ansiedad. El miedo a la progresión, la incertidumbre sobre el futuro y las posibles limitaciones en las habilidades laborales pueden contribuir a la angustia psicológica. Es importante reconocer y abordar estos impactos psicológicos para apoyar el bienestar general de las personas afectadas.

B. Acceso a servicios de apoyo de salud mental

Las medidas de promoción de la salud deben incluir el acceso a los servicios de apoyo a la salud mental. Esto puede implicar ofrecer servicios de asesoramiento o establecer programas de asistencia al empleado (EAP). Estos recursos pueden proporcionar un espacio seguro y confidencial para que las personas aborden sus preocupaciones psicológicas, desarrollen estrategias de afrontamiento y reciban apoyo emocional. El asesoramiento o la terapia pueden ayudar a las personas a enfrentar los desafíos asociados con las enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo y mejorar su bienestar mental.

C. Creación de un entorno de trabajo de apoyo

Los empleadores juegan un papel crucial en la creación de un entorno de trabajo de apoyo que reconozca y aborde las necesidades de salud

mental de los trabajadores. Esto incluye fomentar una cultura que elimine el estigma de los problemas de salud mental y fomente la comunicación abierta. Los empleadores deben promover una cultura en el lugar de trabajo que valore y apoye el bienestar de los empleados. Esto se puede hacer a través de iniciativas como campañas de concientización sobre salud mental, programas de capacitación y el suministro de recursos e información sobre los servicios de salud mental disponibles.

D. Colaboración con profesionales sanitarios

Los empleadores deben colaborar con los profesionales de la salud, incluidos los especialistas en salud ocupacional y los profesionales de la salud mental, para garantizar un apoyo integral a las personas con enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo. Los profesionales de la salud pueden brindar orientación sobre cómo abordar los impactos psicológicos de estas condiciones, ofrecer recomendaciones para adaptaciones en el lugar de trabajo y facilitar la integración de los servicios de apoyo de salud mental en las iniciativas de promoción de la salud.

E. Prevención de la exacerbación de los síntomas neurológicos

Abordar los impactos psicológicos de las enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo no solo es crucial para el bienestar mental, sino que también puede contribuir a la prevención de la exacerbación de los síntomas neurológicos. La angustia psicológica, el estrés y la ansiedad pueden empeorar potencialmente los síntomas neurológicos y

dificultar el manejo general de la afección. Al brindar apoyo de salud mental, los empleadores pueden ayudar a las personas a sobrellevar mejor su condición y minimizar el impacto en su funcionamiento diario y calidad de vida.

4. Conciliación de la vida laboral y personal y gestión del estrés

Promover el equilibrio entre la vida laboral y personal y las prácticas de manejo del estrés es crucial para prevenir enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo. Las largas horas de trabajo, la carga de trabajo excesiva y el tiempo de recuperación inadecuado pueden contribuir al estrés crónico, que tiene efectos perjudiciales sobre el sistema nervioso. Los empleadores deben priorizar la creación de un ambiente de trabajo que ayude a los empleados a mantener un equilibrio saludable entre el trabajo y la vida personal y a manejar el estrés de manera efectiva(45)(52).

A. Estrés crónico y salud neurológica

El estrés crónico puede afectar significativamente el sistema nervioso y aumentar el riesgo de enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo. La exposición prolongada a las hormonas del estrés puede alterar las vías neuronales, afectar la función cognitiva y contribuir al desarrollo o la progresión de los trastornos neurológicos. Reconocer el vínculo entre el estrés crónico y la salud neurológica destaca la importancia de implementar medidas para promover el equilibrio entre el trabajo y la vida personal y el manejo del estrés.

B. Descansos alentadores y tiempo de recuperación

Los empleadores deben alentar a los empleados a tomar descansos regulares durante la jornada laboral. Los descansos breves permiten a las personas descansar, recargar energías y recuperarse del esfuerzo mental y físico. Los descansos pueden incluir actividades como estirarse, caminar, ejercicios de respiración profunda o simplemente alejarse de las tareas relacionadas con el trabajo. Al incorporar descansos regulares en el horario de trabajo, los empleadores facilitan la reducción del estrés y evitan períodos prolongados de concentración intensa o tensión que pueden afectar negativamente la salud neurológica.

C. Proporcionar oportunidades para la actividad física y la relajación

La actividad física y las técnicas de relajación son eficaces para controlar el estrés y promover el bienestar general. Los empleadores pueden apoyar a los empleados brindándoles oportunidades para la actividad física, como instalaciones de ejercicio en el lugar, programas de bienestar u horarios flexibles para adaptarse a las actividades físicas. Además, ofrecer recursos de relajación, como sesiones de meditación o atención plena, puede ayudar a las personas a controlar el estrés y mantener un sistema nervioso saludable.

D. Respaldo de arreglos de trabajo flexibles:

Los arreglos de trabajo flexibles, como horarios flexibles u opciones de trabajo remoto, pueden contribuir a un equilibrio más saludable entre el trabajo y la vida personal. Estos arreglos permiten a las personas administrar mejor los compromisos personales, reducir el tiempo de

viaje y tener más control sobre su horario de trabajo. Al apoyar acuerdos de trabajo flexibles, los empleadores empoderan a los empleados para que prioricen el cuidado personal, reduzcan el estrés y mantengan un equilibrio más saludable entre el trabajo y la vida personal.

E. Programas de Bienestar para Empleados:

La implementación de programas de bienestar para los empleados que aborden el manejo del estrés y el equilibrio entre la vida laboral y personal puede ser muy beneficiosa. Estos programas pueden incluir talleres educativos, recursos y actividades centradas en técnicas de reducción del estrés, gestión del tiempo y mantenimiento de un equilibrio saludable entre el trabajo y la vida. Al promover y apoyar activamente estos programas, los empleadores demuestran su compromiso con el bienestar de los empleados y la prevención de enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo.

○ **Medidas de Prevención**

La base para lograr la reducción de las enfermedades neurológicas profesionales y accidentes laborales asociados es la prevención y educación de los trabajadores(2)(31)(52).

En base a ello se sugiere

1. Evaluación y gestión de riesgos

La realización de evaluaciones integrales de riesgos es un paso crucial en la promoción de la salud para las enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo. Estas evaluaciones permiten a los empleadores identificar y evaluar los riesgos laborales potenciales que pueden contribuir al desarrollo o exacerbación de condiciones neurológicas entre los trabajadores. Al comprender los riesgos específicos presentes en el lugar de trabajo, los empleadores pueden implementar intervenciones específicas para minimizar o eliminar esos peligros.

A. Identificación de riesgos laborales

Durante el proceso de evaluación de riesgos, los empleadores deben identificar y evaluar cuidadosamente los diversos riesgos laborales que pueden representar un riesgo para la salud neurológica de los trabajadores. Estos peligros pueden variar según la naturaleza del entorno de trabajo, la industria y las tareas específicas del trabajo. Algunos ejemplos comunes de riesgos laborales asociados con enfermedades neurológicas incluyen:

- i. Exposición a sustancias químicas neurotóxicas: los trabajadores de industrias como la fabricación, la agricultura o la producción

química pueden estar expuestos a sustancias neurotóxicas como metales pesados (Por ejemplo, plomo, mercurio), solventes, pesticidas o ciertos productos farmacéuticos. Los empleadores deberían evaluar el alcance de la exposición de los trabajadores a estos productos químicos y tomar las medidas apropiadas para reducir o eliminar la exposición.

- ii. **Períodos prolongados de tensión física:** los trabajos que involucran movimientos repetitivos, posturas incómodas o esfuerzo físico intenso pueden provocar trastornos musculoesqueléticos y compresión nerviosa, lo que puede contribuir a los síntomas neurológicos. Los empleadores deberían evaluar las demandas físicas de varias tareas laborales e implementar intervenciones ergonómicas para minimizar la tensión y proteger el sistema nervioso de los trabajadores.
- iii. **Altos niveles de ruido o vibración:** el ruido excesivo o la exposición prolongada a la vibración pueden tener efectos perjudiciales en el sistema nervioso. Industrias como la construcción, la minería o la fabricación a menudo involucran maquinaria ruidosa o equipos que vibran. Los empleadores deben evaluar los niveles de ruido y vibración en el lugar de trabajo e implementar controles de ingeniería, como medidas de insonorización o amortiguación de vibraciones, para reducir la exposición de los trabajadores.

B. Estrategias de manejo de riesgos

Según los resultados de la evaluación de riesgos, se pueden implementar estrategias de gestión de riesgos adecuadas para minimizar o controlar los peligros identificados. Estas estrategias pueden incluir:

i. Controles de ingeniería

Implica modificar o rediseñar el entorno o los procesos de trabajo para eliminar o reducir la presencia de peligros. Por ejemplo, la instalación de sistemas de ventilación para controlar la exposición a sustancias químicas neurotóxicas en el aire o el uso de medidas de control del ruido, como barreras de sonido o silenciadores, para reducir los niveles excesivos de ruido.

ii. Equipo de protección personal (PPE)

Cuando los peligros no se pueden eliminar por completo, los empleadores deben proporcionar a los trabajadores el equipo de protección personal adecuado, como guantes, máscaras o respiradores. El EPP puede servir como una barrera física entre los trabajadores y las sustancias peligrosas o protegerlos del ruido o la vibración excesivos.

iii. Rotación de trabajos o variación de tareas

Para minimizar el riesgo de exposición prolongada a peligros específicos, los empleadores pueden implementar estrategias de rotación de trabajos o variación de tareas. Esto implica rotar periódicamente a los trabajadores entre diferentes tareas laborales o proporcionarles una variedad de tareas dentro de su función, lo que

permite períodos de recuperación y reduce el impacto acumulativo de peligros específicos en el sistema nervioso.

iv. Capacitación y educación

Los empleadores deben garantizar que los trabajadores reciban capacitación y educación adecuadas sobre los peligros identificados, sus efectos potenciales sobre la salud neurológica y el uso adecuado de las medidas de control de riesgos. Se debe educar a los trabajadores sobre la importancia de usar el EPP correctamente, adherirse a prácticas laborales seguras e informar cualquier síntoma o inquietud relacionada con la salud neurológica.

2. Ergonomía y diseño del lugar de trabajo

El diseño y la distribución del lugar de trabajo tienen un impacto sustancial en la prevención de enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo. Los empleadores deben priorizar la ergonomía, que se enfoca en optimizar la interacción entre los trabajadores y su entorno de trabajo para reducir la tensión física, los movimientos repetitivos y las posturas incómodas que pueden contribuir a los trastornos neurológicos(47)(48).

A. Diseño adecuado de la estación de trabajo

Los empleadores deben asegurarse de que las estaciones de trabajo estén diseñadas teniendo en cuenta la ergonomía. Esto incluye proporcionar escritorios, sillas y monitores de computadora ajustables para adaptarse a las preferencias individuales y promover una postura adecuada. Las estaciones de trabajo diseñadas ergonómicamente reducen el riesgo de

trastornos musculoesqueléticos y compresión nerviosa, que pueden provocar síntomas neurológicos.

B. Minimización de movimientos repetitivos

Los movimientos repetitivos, como escribir constantemente o trabajar en una línea de montaje, pueden sobrecargar el sistema nervioso y contribuir al desarrollo de enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo. Los empleadores deben implementar estrategias para minimizar las tareas repetitivas mediante la rotación de puestos, la automatización o la mecanización. Esto ayuda a distribuir las demandas físicas entre diferentes grupos musculares y reduce la tensión en nervios específicos.

C. Abordar las posturas incómodas

Las posturas incómodas, como agacharse, torcerse o estirarse, pueden ejercer una presión indebida sobre el sistema nervioso. Los empleadores deben diseñar estaciones de trabajo y flujos de trabajo que minimicen la necesidad de posturas incómodas. Esto puede implicar la reorganización del equipo, el suministro de herramientas o dispositivos de asistencia adecuados y la garantía de que los procesos de trabajo sean eficientes y eficientes.

D. Iluminación adecuada

Una iluminación adecuada es esencial para crear un entorno de trabajo cómodo y productivo. Una iluminación insuficiente o mal diseñada puede provocar fatiga visual, dolores de cabeza y dificultades cognitivas. Deben proporcionarse niveles de iluminación adecuados,

tanto naturales como artificiales, para reducir el estrés visual y promover un ambiente de trabajo saludable.

E. Ventilación y calidad de aire

La buena calidad del aire y la ventilación son cruciales para mantener un ambiente de trabajo saludable. La mala calidad del aire interior, como la exposición a contaminantes, productos químicos o niveles insuficientes de oxígeno, puede tener efectos adversos en el sistema nervioso y el bienestar general. Los empleadores deben garantizar sistemas de ventilación adecuados, el mantenimiento regular de los sistemas HVAC y minimizar la exposición a sustancias nocivas en el aire.

3. Vigilancia de la salud de los trabajadores

El seguimiento de los trabajadores con riesgo de trastornos neurológicos incluye el aseguramiento de los estándares de higiene, detectar efectos subclínicos, identificar individuos susceptibles y evaluar a los trabajadores no afectados durante brotes inesperados(47).

Por otro lado, el seguimiento de los trastornos musculoesqueléticos carece de procedimientos específicos, pero los programas de ejercicios y las ayudas ergonómicas han sido beneficiosas para los trabajadores en riesgo.

Las iniciativas de prevención primaria para el dolor lumbar tienen evidencia limitada de efectividad, y las guías europeas sugieren minimizar sus consecuencias a través de la estratificación y las intervenciones dirigidas.

Los biomarcadores son relativamente pocos para los neurotóxicos, pero se pueden usar para monitorear la exposición al medir los compuestos originales o los metabolitos en la sangre, la orina y el aire exhalado.

Las dosis acumulativas se pueden calcular a lo largo de los años de empleo.

Los efectos bioquímicos de la exposición pueden evaluarse en algunos casos, como la inhibición de enzimas específicas en trabajadores expuestos a ciertos químicos.

Los trastornos neurológicos pueden ocurrir con sustancias químicas neurotóxicas previamente desconocidas, y se han identificado brotes a través de varios métodos, que incluyen encuestas industriales, evaluaciones clínicas, exámenes electrofisiológicos, estudios epidemiológicos e investigación con animales.

4. Pruebas de toxicidad a los productos y controles técnicos

Todo producto de introducción reciente en el espacio laboral debe seguir una serie de pruebas para conocer sus riesgos y, de esta forma, desestimar si significa un riesgo por su toxicidad en la salud de los trabajadores(2)(55).

Con el fin de reducir la liberación de cualquier producto tóxico en el ambiente de trabajo se sugiere incluir monitoreos y mantenimientos periódicos en los siguientes ámbitos

- Sistemas de ventilación
- Instalaciones de producción cerradas.
- Áreas y equipos para el procesamiento de residuos.

- **Determinación de incapacidad o invalidez profesional**

Ante la presencia de alteraciones o secuelas causadas por enfermedades neurológicas asociadas al trabajo que limiten las funciones orgánicas, intelectuales o físicas del individuo, de manera parcial o total, debemos valorar las mismas a través de métodos y escalas que nos permitan determinar la capacidad fisiológica residual, la cual se expresa de manera porcentual o menoscabo, dentro de una clase funcional. Este análisis se realiza en base a los hallazgos clínicos y evidencias médicas que objetiven el daño, tales como imagenología, electrodiagnóstico, pruebas de comportamiento u otras según corresponda(68).

En nuestro país contamos con la Resolución Ministerial N° 480-2008-MINSA “Aprueban Norma Técnica de salud que establece el Listado de Enfermedades Profesionales”, en este listado se consigan diagnósticos específicos de algunas enfermedades neurológicas de acuerdo al agente de origen y su relación con algunas actividades laborales; adicionalmente, se debe recordar que esta normativa es un listado abierto y en tal sentido, cualquier patología neurológica en la cual se pueda demostrar causalidad entre la exposición laboral y el daño originado dentro del ambiente o generado por puesto de trabajo, puede ser reconocido como enfermedad profesional(69).

Para la calificación de estas enfermedades se aplica la Resolución Ministerial N° 069-2011-MINSA Aprueban Documento Técnico “Evaluación y Calificación de la Invalidez por Accidentes de Trabajo y Enfermedades profesionales”; y la orientación del Manual de Evaluación y Calificación del Grado de Invalidez (MECGI), siendo estos documentos las herramientas metodológicas para la determinación de la capacidad funcional residual. Inicialmente, la enfermedad

neurológica a valorar debe mostrar asociación causa – efecto con un agente nocivo existente en el puesto de trabajo, posteriormente se recolectará toda la información concerniente a los antecedentes del trabajador, su examen físico y exámenes complementarios, del mismo modo, debe valorarse el entono laboral, revisar los monitoreos ocupacionales, indagar sobre otros casos similares en el puesto de trabajo y la data epidemiológica relacionada que pueda existir. Finalmente se aplicará las escalas de acuerdo con el agente causal y/o segmento afectado, todo el proceso debe ser realizado por un profesional médico que cuente con las competencias para la calificación, siendo habitualmente la realizado por las empresas aseguradoras, Comité Médicos de las AFP (COMAFP), Comité Médico de la Superintendencia (COMEC) y el Instituto Nacional de Rehabilitación (INR)(68)(70).

Conclusiones

Si bien la neurología clínica tiene grandes avances y estudios importantes respecto a los efectos de diversos agentes o factores de riesgo para la salud del individuo, queda pendiente para la neurología ocupacional la labor de integrar de mejor manera a la toxicología ocupacional, ergonomía, seguridad industrial, psicología ocupacional, entre otras y propiciar que estos conocimientos sean más cercanos a las industrias y sociedad.

A una escala local, se requiere ampliar los estudios epidemiológicos y generar estadísticas por sectores productivos, puestos de trabajo, causas y otras variables demográficas, ya que la información existente es limitada y aborda a las enfermedades neurológicas de manera general, con foco clínico y de manera segmentada, no relacionando el contenido necesariamente con el puesto u ocupación del portador, sin mencionar el posible subregistro causado por la informalidad, distancia geográfica o barrera socio-cultural en algunos casos, principalmente aquellos relacionados con el uso de agentes químicos en la agricultura y ganadería.

Las enfermedades neurológicas asociadas al trabajo se describen principalmente desde la exposición a determinados agentes causales o factor de riesgo en el puesto de trabajo, por lo tanto, es necesario que en estos sectores e industrias trabajen sobre la prevención de estas patologías desde la concepción del puesto y del proceso productivo, principalmente desde la eliminación y sustitución de peligros, a la par del fortalecimiento de otros controles. Considerando que las patologías neurológicas neurotóxicas son las más estudiadas y se encuentran reconocidas como enfermedades profesionales, podemos considerar que hay mayor promoción

y control sobre estas en la mayoría de industrias formales; por otra parte, la enfermedades neurológicas biomecánicas muestran una amplia difusión, presentando desórdenes musculoesqueléticos en una amplia distribución de industrias, pero dada su naturaleza multicausal y no tienen el mismo manejo, demorando su atención y facilitando la progresión a patologías crónicas e incapacitantes, frecuentemente sin cobertura del SCTR. Alcanzando inclusive un menoscabo insuficiente para una pensión (mayor o igual al 50%) o inclusive una indemnización (mayor o igual al 20%).

Dado el importante impacto personal, laboral, social y económico de estas afecciones a la salud, es fundamental que los trabajadores responsables de las áreas de seguridad y salud en el trabajo sepan identificar las fuentes y síntomas para aquellos casos que generen sospecha, retirando al trabajador de la exposición y brindándole las atenciones correspondientes en la instancia que corresponda.

Recomendaciones

Las empresas y municipalidades deben realizar monitoreos ocupacionales y ambientales, según les corresponda, a fin de detectar valores fuera de límites permisibles, identificar las fuentes de emisión, alertar a la población y corregir la emisión de agentes químicos neurotóxicos; del mismo modo, las empresas deben fortalecer los monitoreos y trabajar por debajo de los valores TLV. En los casos que pueda medirse BEI o BLV, se debe verificar que los trabajadores se encuentren dentro de rangos de normalidad y en casos de desviación, identificar la fuente de exposición laboral y controlarla.

Las empresas deben sumarse a los compromisos ambientales locales o internacionales y promover políticas de vida saludable, dentro y fuera de la empresa, estas actividades de promoción deben decantar en una cultura de prevención sostenible y enfocada en la salud integral del trabajador como pilar de la operación, priorizando las medidas de control frente a la exposición laboral a agentes químicos y factores biomecánicos. Para cumplir con ello es necesario que a nivel empresa(s) se implementen equipos multidisciplinarios que elaboren o fortalezcan el sistema de gestión, vigilando estos aspectos y reduciendo la probabilidad de ocurrencias.

Finalmente, en los casos de trabajadores afectados, las empresas deben contar con un procedimiento simplificado y sencillo de entender, así como, la reinducción sobre el puesto y sus riesgos, todos estos deben operar bien articulados para que los trabajadores puedan reincorporarse en la medida que su aptitud residual se los permita, manteniéndose dentro de la vigilancia médica y buscando el compromiso

de los involucrados para recuperar a los trabajadores afectados y estos se integren completamente a la producción.

Referencias Bibliográficas

1. García-Gómez M. Identification and registration of neurologic occupational diseases in the national health system. *Revista de Neurología*. 2000 Nov 1-15;31(9):864-873. PMID: 11127093. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/11127093>
2. Enciclopedia de la OIT. Volumen I, Capítulo 7: Sistema Nervioso. Disponible en: <https://www.insst.es/documents/94886/161958/Cap%C3%ADtulo+7.+Sistema+nervioso>
3. Varone M, De Hoyos C, Kameniecki S, Otero W. *Medicina del Trabajo en la Argentina*. 1ra Ed. Buenos Aires: Erga Omnes, 4 de agosto 2022. Capítulo 57: Neurología Ocupacional. 244 p.
4. Araujo-Alvarez JM, Trujillo-Ferrara JG. De Morbis Artificum Diatriba 1700-2000. *Salud Publica Mex* [Internet]. 5 de julio de 2002 [citado 27 de marzo de 2023];44(4):362-70. Disponible en: <https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/6405>
5. Urrea Mendoza E. La neurología ocupacional y la importancia de los factores laborales como causa de patología neurológica. *Acta Neurol Colomb* 2002; 18(2). Vol. 18 Núm.2. Abril-Junio 2002. 94-97 p.
6. Castelo M, Cantos E. Enfermedades neurológicas relacionadas con el trabajo. *RECIAMUC*. 2023;7(1):616-623.
7. Lista de enfermedades profesionales de la OIT [Internet]. 2010. Available from: https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_protect/---protrav/---safework/documents/publication/wcms_125164.pdf

8. Tan X, Lebedeva A, Åkerstedt T, Wang HX. Sleep Mediates the Association Between Stress at Work and Incident Dementia: Study From the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2023;78(3):447-453.
9. Ford JH, Ye W, Ayer DW, et al. Validation and meaningful within-patient change in work productivity and activity impairment questionnaire (WPAI) for episodic or chronic migraine. *J Patient Rep Outcomes*. 2023;7(1):34.
10. Nielsen KJ, Carstensen O, Kærgaard A, Vestergaard JM, Biering K. Neurological symptoms and disorders following electrical injury: A register-based matched cohort study. *PLoS One*. 2022;17(3):e0264857.
11. Sadavoy J, Sajedinejad S, Duxbury L, Chiu M. A Canadian national survey of informal employed caregivers of older adults with and without dementia: Work and employee outcomes. *Int J Soc Psychiatry*. 2022;68(1):183-195.
12. Ikeuchi S, Omote S, Tanaka K, Okamoto R, Morikawa Y, Iritani O. Work-related experiences of people living with young-onset dementia in Japan. *Health Soc Care Community*. 2022;30(2):548-557.
13. Kaluznaja D, Reste J, Vanadzins I, Lakisa S, Eglite M. Pain Among Latvian Workers: General Prevalence vs. Registered Occupational Diseases. *Front Public Health*. 2022;10:844525.
14. Snodgrass SJ, Weerasekara I, Edwards S, Heneghan NR, Puentedura EJ, James C. Relationships Between the Physical Work Environment, Postures and Musculoskeletal Pain During COVID-19: A Survey of Frequent Computer Users. *J Occup Environ Med*. 2022;64(11):e782-e791.

15. Di Prinzio RR, Arnesano G, Meraglia I, Magnavita N. Headache in Workers: A Matched Case-Control Study. *Eur J Investig Health Psychol Educ.* 2022;12(12):1852-1866.
16. Rodriguez FS, Hussenoeder FS, Spilski J, Conrad I, Riedel-Heller SG. Evaluation of a multidisciplinary concept of mental demands at work on cognitive functioning in old age. *Aging Ment Health.* 2021;25(9):1649-1658.
17. Dabbagh A, Ziebart C, MacDermid JC. Accuracy of diagnostic clinical tests and questionnaires in screening for carpal tunnel syndrome among workers- A systematic review. *J Hand Ther.* 2021;34(2):179-193.
18. Skarpsno ES, Nilsen TIL, Sand T, Hagen K, Mork PJ. Work-Related Mental Fatigue, Physical Activity and Risk of Insomnia Symptoms: Longitudinal Data from the Norwegian HUNT Study. *Behav Sleep Med.* 2020;18(4):488-499.
19. Malmberg-Ceder K, Vuorio T, Korhonen PE, Kautiainen H, Soinila S, Haanpää M. The Impact of Self-Reported Recurrent Headache on Absenteeism and Presenteeism at Work Among Finnish Municipal Female Employees. *J Pain Res.* 2020;13:2135-2142.
20. Good CH, Brager AJ, Capaldi VF, Mysliwiec V. Sleep in the United States Military. *Neuropsychopharmacology.* 2020;45(1):176-191.
21. Savarese M, Di Perri MC. Excessive sleepiness in shift work disorder: a narrative review of the last 5 years. *Sleep Breath.* 2020;24(1):297-310.
22. Tamene A, Mulugeta H, Ashenafi T, Thygerson SM. Musculoskeletal Disorders and Associated Factors among Vehicle Repair Workers in

- Hawassa City, Southern Ethiopia. *J Environ Public Health*. 2020;2020:9472357.
23. Thomas J, Overeem S, Claassen JAHR. Long-Term Occupational Sleep Loss and Post-Retirement Cognitive Decline or Dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2019;48(1-2):105-112.
 24. Mohammadyan M, Moosazadeh M, Khanjani N, Rahimi Moghadam S. Quantitative and semi-quantitative risk assessment of occupational exposure to lead among electrical solderers in Neyshabur, Iran. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2019;26(30):31207-31214.
 25. Ravibabu K, Bagepally BS, Barman T. Association of Musculoskeletal Disorders and Inflammation Markers in Workers Exposed to Lead (Pb) from Pb-battery Manufacturing plant. *Indian J Occup Environ Med*. 2019;23(2):68-72.
 26. Park SW, Kang YJ, Eom H, Cho HJ, Ahn J, Lee SG. Work-related olfactory disorder: a case series and review. *Ann Occup Environ Med*. 2018;30:18.
 27. Sindi S, Kåreholt I, Spulber G, Soininen H, Kivipelto M, Solomon A. Midlife Work-Related Stress is Associated with Late-Life Gray Matter Volume Atrophy. *J Alzheimers Dis Rep*. 2017;1(1):219-227.
 28. Sindi S, Hagman G, Håkansson K, et al. Midlife Work-Related Stress Increases Dementia Risk in Later Life: The CAIDE 30-Year Study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2017;72(6):1044-1053.
 29. Sindi S, Kåreholt I, Solomon A, Hooshmand B, Soininen H, Kivipelto M. Midlife work-related stress is associated with late-life cognition. *J Neurol*. 2017;264(9):1996-2002.

30. Pool LR, Weuve J, Wilson RS, Bültmann U, Evans DA, Mendes de Leon CF. Occupational cognitive requirements and late-life cognitive aging. *Neurology*. 2016;86(15):1386-1392.
31. Lotti M, Bleecker ML. Principles and practice of occupational neurology: an overview. *Handb Clin Neurol*. 2015;131:3-8.
32. Al Zabadi H, Nazzal Y. Evaluation of Darkroom disease's symptoms among radiographers in the West Bank hospitals: a cross-sectional study in Palestine. *J Occup Med Toxicol*. 2014;9:15.
33. Park SA, Gwak S, Choi S. Assessment of occupational symptoms and chemical exposures for nail salon technicians in Daegu City, Korea. *J Prev Med Public Health*. 2014;47(3):169-176.
34. Jumpponen M, Rönkkömäki H, Pasanen P, Laitinen J. Occupational exposure to solid chemical agents in biomass-fired power plants and associated health effects. *Chemosphere*. 2014;104:25-31.
35. Jomoah IM. Work-related health disorders among Saudi computer users. *ScientificWorldJournal*. 2014;2014:723280.
36. Santos IS, Griep RH, Alves MG, et al. Job stress is associated with migraine in current workers: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Eur J Pain*. 2014;18(9):1290-1297.
37. Lee WW, Park JB, Min KB, Lee KJ, Kim MS. Association between work-related health problems and job insecurity in permanent and temporary employees. *Ann Occup Environ Med*. 2013;25(1):15.
38. Tynes T, Johannessen HA, Sterud T. Work-related psychosocial and organizational risk factors for headache: a 3-year follow-up study of the

- general working population in Norway. *J Occup Environ Med.* 2013;55(12):1436-1442.
39. Vicente-Herrero MT, Ramírez MV, Capdevila LM, López-González AA, Terradillos MJ. Migraña crónica y trabajo. Riesgos laborales y aspectos preventivos. *Semergen.* 2013;39(6): 316-324.
40. Christensen JO, Knardahl S. Work and headache: a prospective study of psychological, social, and mechanical predictors of headache severity. *Pain.* 2012;153(10):2119-2132.
41. Andel R, Crowe M, Hahn EA, et al. Work-related stress may increase the risk of vascular dementia. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(1):60-67.
42. Wang HX, Wahlberg M, Karp A, Winblad B, Fratiglioni L. Psychosocial stress at work is associated with increased dementia risk in late life. *Alzheimers Dement.* 2012;8(2):114-120.
43. Stomberg MW, Tronstad SE, Hedberg K, et al. Work-related musculoskeletal disorders when performing laparoscopic surgery. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2010;20(1):49-53.
44. Kröger E, Andel R, Lindsay J, Benounissa Z, Verreault R, Laurin D. Is complexity of work associated with risk of dementia? The Canadian Study of Health And Aging. *Am J Epidemiol.* 2008;167(7):820-830.
45. Crowe M, Andel R, Pedersen NL, Gatz M. Do work-related stress and reactivity to stress predict dementia more than 30 years later?. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2007;21(3):205-209.

46. Rovio S, Kåreholt I, Viitanen M, et al. Work-related physical activity and the risk of dementia and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007;22(9):874-882.
47. Plan de Acción Para La Reducción De Los Trastornos Musculoesqueléticos En El Medio Laboral. Grupo de Trabajo “Trastornos Musculoesqueléticos”
COMISIÓN NACIONAL DE SEGURIDAD Y SALUD EN EL TRABAJO
48. Cañón L, Rafael J. Calificación y valoración de la enfermedad profesional: análisis de la situación actual y propuestas de mejora. *Medicina y Seguridad del Trabajo* [Internet]. 2016 [cited 2021 Apr 30];62:87–95. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2016000400009
49. Motis-Dolader JC. Historia clínico-laboral en Neurología y ámbito de actuación de la Neurología del Trabajo. *Rev Neurol*. 2000;31(9):854-856.
50. García-Gómez M. La identificación y registro de enfermedades laborales neurológicas en el Sistema Nacional de Salud. *Rev Neurol* 2000;31(09):864-873
51. Alcántara-Serrano Jorge M., Alcántara-Peraza Reginaldo A., Romero-Solís Iván, González-Cobos Roberto P. Sobreuso de la tomografía computarizada en el traumatismo craneoencefálico infantil. *Rev. mex. neurocienc.* [revista en la Internet]. 2019 Feb [citado 2023 Oct 27]; 20(1): 50-55. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-50442019000100050&lng=es. Epub 04-Abr-2022.
<https://doi.org/10.24875/rmn.m19000020>.

52. Mager J. Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo. 3ra Ed. Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales Subdirección General de Publicaciones Agustín de Bethencourt; 2001. Capítulo 15, Protección y promoción de la salud: p. 15.1-15.101.
53. Aminoff M, Boller F, Swaab D. Handbook of Clinical Neurology. 3rd series-Vol 131. Amsterdam: ELSEVIER B.V.; 2015. Chapter 1, Principles and practice of occupational neurology: an overview: p.3-8.
54. Aminoff M, Boller F, Swaab D. Handbook of Clinical Neurology. 3rd series-Vol 131. Amsterdam: ELSEVIER B.V.; 2015. Chapter 2, Evaluating suspected work-related neurologic disorders (clinical diagnosis): 9-20.
55. Aminoff M, Boller F, Swaab D. Handbook of Clinical Neurology. 3rd series-Vol 131. Amsterdam: ELSEVIER B.V.; 2015. Chapter 3, Neuropsychologic evaluation and exposure to neurotoxicants: 23-45.
56. Aminoff M, Boller F, Swaab D. Handbook of Clinical Neurology. 3rd series-Vol 131. Amsterdam: ELSEVIER B.V.; 2015. Chapter 4, Exposure assessment for chemical and physical agents: 47-59.
57. Aminoff M, Boller F, Swaab D. Handbook of Clinical Neurology. 3rd series-Vol 131. Amsterdam: ELSEVIER B.V.; 2015. Chapter 5, The mechanisms of neurotoxicity and the selective vulnerability of nervous system sites: 61-70.
58. Aminoff M, Boller F, Swaab D. Handbook of Clinical Neurology. 3rd series-Vol 131. Amsterdam: ELSEVIER B.V.; 2015. Chapter 7, Neurotoxicity of solvents: 93-110.

59. Aminoff M, Boller F, Swaab D. Handbook of Clinical Neurology. 3rd series-Vol 131. Amsterdam: ELSEVIER B.V.; 2015. Chapter 9, The neurotoxicity of organochlorine and pyrethroid pesticides: 135-148.
60. Aminoff M, Boller F, Swaab D. Handbook of Clinical Neurology. 3rd series-Vol 131. Amsterdam: ELSEVIER B.V.; 2015. Chapter 10, Organophosphorus and carbamate insecticide poisoning: 149-168.
61. Aminoff M, Boller F, Swaab D. Handbook of Clinical Neurology. 3rd series-Vol 131. Amsterdam: ELSEVIER B.V.; 2015. Chapter 11, Neurotoxicity of metals: 169-189.
62. Aminoff M, Boller F, Swaab D. Handbook of Clinical Neurology. 3rd series-Vol 131. Amsterdam: ELSEVIER B.V.; 2015. Chapter 14, Occupational exposures and parkinsonism: 225-239.
63. Aminoff M, Boller F, Swaab D. Handbook of Clinical Neurology. 3rd series-Vol 131. Amsterdam: ELSEVIER B.V.; 2015. Chapter 20, Mechanical Stress: 367-396.
64. Aminoff M, Boller F, Swaab D. Handbook of Clinical Neurology. 3rd series-Vol 131. Amsterdam: ELSEVIER B.V.; 2015. Chapter 22, Mononeuropathies in industry: 411-426.
65. Echezuria L, Fernández M, Rísquez A, Rodríguez Alfonso. Temas de Epidemiología y Salud Pública Tomo II. 1° ed., Venezuela: EBUC; 2013. p. 745–764.
66. Márquez Gómez M. Modelos teóricos de la causalidad de los trastornos musculoesqueléticos. Ingeniería Industrial. Actualidad y Nuevas

- Tendencias [Internet]. 2015;IV(14):85-102. Available from: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=215047422009>
67. Gutiérrez Strauss AM. Guía técnica para el análisis de exposición a factores de riesgo ocupacional en el proceso de evaluación para la calificación de origen de la enfermedad profesional [Internet]. Bogotá DC: Ministerio de la Protección Social; 2011. p. 178. Available from: http://www.google.com.co/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&ved=0CCoQFjAA&url=http://www.mintrabajo.gov.co/component/docman/doc_download/566-1-guia-tecnica-para-el-analisis-de-exposicion-a-factores-de-riesgo-ocupacional.html&ei=j-De_Ue2jOsLD0
68. Resolución Ministerial N° 069-2011-MINSA - Aprueban Documento Técnico “Evaluación y Calificación de la Invalidez por Accidentes de Trabajo y Enfermedades profesionales” [Internet]. www.gob.pe. [cited 2023 Mar 24]. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/244279-069-2011-minsa>
69. Resolución Ministerial N° 480-2008-MINSA- Aprueba la Norma Técnica de Salud que establece el Listado De Enfermedades Profesionales [Internet]. Jul 14, 2008. Available from: <https://gestop.pe/wp-content/uploads/2008/07/RM480-2008.pdf>
70. Manual de Evaluación y Calificación del Grado de Invalidez (MECGI) [Internet]. 2022. Available from: <https://www.sbs.gob.pe/supervisados-y-registros/empresas-supervisadas/informacion-sobre-supervisadas/sistema->

privado-de-pensiones-supervisadas/manual-de-evaluacion-y-calificacion-
del-grado-de-invalidez-mecgi#

71. Ladou J, Harrison R. Current occupational and environmental medicine 5/E. 5a ed. McGraw-Hill Education/Medical; 2014.
72. Alcántara-Montero A, Pacheco-de Vasconcelos SR. Abordaje farmacológico del dolor neuropático: pasado, presente y futuro. Rev Neurol 2022;74 (08):269-279.