Marzo-Abril
Volumen 17, Año 2016 Número 2

Revista Mexicana de Neurociencia

Publicación oficial de la Academia Mexicana de Neurología A.C.

Revista Mexicana de Neurociencia 2016; 17(2): 83-98

Órgano Oficial de Difusión de la AMN

Academia Mexicana de Neurología, A.C.

www.revmexneuroci.com / ISSN 1665-5044

Revisión

Mª Teofila Vicente-Herrero,[1] Luisa Capdevila García[2] Mª Victoria Ramírez Iñiguez de la Torre[3], Mª Jesús Terradillos García[4], Ángel Arturo López-González.[5]

[1]Doctora en Medicina. Especialista en Medicina del Trabajo. Técnico Superior en PRL.
[2]Doctora en Medicina. Especialista en Medicina del Trabajo. Técnico Superior en PRL.
[3]Licenciada en Medicina. Especialista en Medicina del Trabajo. Técnico Superior en PRL.
[4]Doctora en Medicina. Especialista en Medicina del Trabajo. Técnico Superior en PRL.
[5]Doctor en Medicina. Especialista en Medicina del Trabajo. Técnico Superior en PRL.

Neurotóxicos laborales y contingencia profesional: Comparativa hispano-mexicana

Neurotoxicity and occupational damage: An Hispanic-Mexican comparison

Resumen

El interés por el estudio de los efectos tóxicos propios de las sustancias químicas relacionadas con la actividad laboral ha despertado gran interés en la comunidad científica, siendo de especial complejidad el aspecto médico legal que los relaciona con el daño laboral y los procedimientos de compensación derivados de la legislación de cada país. Se realiza en este trabajo una comparativa en la legislación preventiva vigente en México y España, que pone de manifiesto la similitud en las definiciones de daño laboral, accidente de trabajo y enfermedad laboral/profesional, con listados cerrados en los dos países, aunque los requisitos para declarar un daño como laboral son más restrictivos en España. En todo caso se requiere de un trabajo coordinado, homogéneo y de colaboración preventiva, con un más amplio conocimiento de las sustancias causales, efectos lesivos para los trabajadores y procesos industriales que los producen.

Palabras clave

Neurotóxico, Neurotoxicidad, Daño Laboral, Salud Laboral.

Abstract

Interest in the study of proper toxic effects of chemicals related to the work activity has aroused great interest in the scientific community. Of particular complexity are the medical-legal aspects that relate to the work injury and compensation procedures according to the laws of each country. Herein it is performed a comparative in preventive legislation in these areas in Mexico and Spain, which shows the similarity in the definitions of occupational injury, work accident and work/ occupational disease, with listings closed in both countries, although the requirements for declaring a work injury are more restrictive in Spain. In any case requires a coordinated, consistent and collaborative preventive work with a broader knowledge of causal substances, harmful effects on workers and industrial processes that produce the injuries.

Keywords

Neurotoxic, Neurotoxicity, Occupational Damage, Occupational Health

Correspondencia:
Dra. Mª Teófila Vicente Herrero.
Teléfono: 963102752/Fax: 963940500.
Correo electrónico: grupo.gimt@gmail.com/mtvh@ono.com

Introducción

El interés por el estudio de los efectos tóxicos propios de las sustancias químicas relacionadas con la actividad laboral comenzó a desarrollarse a mediados del siglo XIX con el inicio de la Revolución Industrial y adquirió una especial importancia durante el siglo XX, con el gran auge de la industria química.

En particular, han sido numerosos y diversos los estudiado publicados sobre los efectos de los agentes químicos cuya exposición medioambiental y laboral pudiera conllevar consecuencias indeseables sobre el sistema nervioso. El motivo de dicho interés ha sido tanto el elevado número de trabajadores que están expuestos a la contaminación ocasionada por neurotóxicos en los diferentes lugares de trabajo, en pequeños negocios, industrias artesanales e inclusive en el hogar, como por las peculiaridades de las manifestaciones clínicas asociadas a esta exposición.[1]

Se entiende por neurotóxico, a la sustancia que inhibe o altera gravemente las funciones del sistema nervioso y/o que provoca un cambio en la química o en la estructura del sistema nervioso; y por neurotoxicidad, la capacidad de algunas sustancias para inducir efectos adversos en el SNC, los nervios periféricos y/o los órganos de los sentidos.[2] Hace referencia a alteraciones estructurales, funcionales o bioquímicas producidas en estas estructuras como consecuencia de la exposición a un producto químico.[3]

Los estudios sobre efectos neurotóxicos de sustancias concretas como plomo, mercurio, plaguicidas y los disolventes orgánicos de tipo aromático (benceno, tolueno y xileno), ponen de manifiesto que hay más de 100.000 sustancias químicas en uso industrial o comercial que se pueden considerar tóxicas.[4]

Por otro lado, el concepto de daño laboral, queda definido en la legislación Española por la Ley de Prevención de Riesgos Laborales (LPRL),[5] concretamente en su artículo 4, como *el originado a consecuencia de la relación entre la potencial capacidad nociva de un determinado riesgo laboral*, en este caso las sustancias neurotóxicas, y *las posibles lesiones ocasionadas dentro del ámbito de trabajo*. Incluye también el concepto de riesgo laboral, como *posibilidad de que un trabajador sufra un determinado daño derivado del trabajo* y de daño derivado del trabajo, como *las enfermedades, patologías o lesiones sufridas con motivo u ocasión del trabajo*.

Aunque la LPRL española hace referencia al accidente de trabajo y a la enfermedad profesional remite, no obstante, a la normativa de Seguridad Social en cuanto al concepto y régimen jurídico establecido para estos términos, que quedan así definidos en la Ley General de Seguridad Social (LGSS).[6]

Así, se entiende como accidente de trabajo (artículo 156.1) *toda lesión corporal que el trabajador sufra con ocasión o por consecuencia del trabajo que ejecute por cuenta ajena. Pero además, se presumirá, salvo prueba en contrario, que son constitutivas de accidente de trabajo las lesiones que sufra el trabajador durante el tiempo y en el lugar del trabajo* (artículo 156.3).

La enfermedad profesional (artículo 157), *se define como la contraída a consecuencia del trabajo ejecutado por cuenta ajena en las actividades que se especifiquen en el cuadro de enfermedades profesionales*. Deben cumplirse, por tanto, dos condiciones indispensables para que cualquier daño laboral sea catalogado como enfermedad profesional: estar ocasionada con motivo del trabajo e incluida en la tabla oficial de enfermedades profesionales. En España, el cuadro de enfermedades profesionales vigente se encuentra definido en el Real Decreto 1299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro.[7] Se trata de un listado cerrado en el que encontramos las enfermedades profesionales organizadas en seis grupos:

- Enfermedades producidas por agentes químicos.

- Enfermedades producidas por agentes físicos.
- Enfermedades provocadas por agentes biológicos.
- Enfermedades dermatológicas.
- Enfermedades provocadas por la inhalación de sustancias.
- Enfermedades producidas por agentes carcinogénicos.

Estos conceptos son similares a los detallados en la Ley Federal de Trabajo decretada en México (LFT) publicada en 1970 y reformada en 2012,[8] que en su artículo 473 define los riesgos de trabajos, como los *accidentes y enfermedades a que están expuestos los trabajadores en ejercicio o con motivo del trabajo*. También se recogen los conceptos de accidente de trabajo (artículo 474) como *toda lesión orgánica o perturbación funcional, inmediata o posterior, o la muerte, producida repentinamente en ejercicio, o con motivo del trabajo, cualesquiera que sean el lugar y el tiempo en que se preste*. Y de enfermedad del trabajo (artículo 475): *todo estado patológico derivado de la acción continuada de una causa que tenga su origen o motivo en el trabajo o en el medio en que el trabajador se vea obligado a prestar sus servicios*. Señala además, que *serán consideradas en todo caso enfermedades de trabajo las que determine esta Ley y, en su caso, la actualización que realice la Secretaría del Trabajo y Previsión Social* (artículo 476).

En el artículo 513 de la mencionada Ley Federal del Trabajo, se muestra la Tabla de Enfermedades del Trabajo vigente en los Estados Mexicanos, agrupadas en:

- Neumoconiosis y enfermedades broncopulmonares producidas por aspiración de polvos y humos de origen animal, vegetal o mineral.
- Enfermedades de las vías respiratorias producidas por inhalación de gases y vapores.
- Dermatosis.
- Oftalmopatías profesionales.
- Intoxicaciones.
- Infecciones, parasitosis, micosis y virosis.
- Enfermedades producidas por el contacto con productos biológicos.
- Enfermedades producidas por factores mecánicos y variaciones de los elementos naturales del medio de trabajo.
- Enfermedades producidas por las radiaciones ionizantes y electromagnéticas (excepto el cáncer).
- Cáncer.
- Enfermedades endógenas.

El Reglamento Federal de Seguridad, Higiene y Medio ambiente de trabajo de México[9] define en su artículo 2 a los contaminantes del ambiente de trabajo, *como los agentes físicos, químicos y biológicos capaces de modificar las condiciones del medio ambiente del centro de trabajo, que por sus propiedades, concentración, nivel y tiempo de exposición o acción pueden alterar la salud de los trabajadores*. Y a los materiales y sustancias químicas peligrosas, como *aquellos que por sus propiedades físicas y químicas al ser manejados, transportados, almacenados o procesados, presentan la posibilidad de inflamabilidad, explosividad, toxicidad, reactividad, radiactividad, corrosividad o acción biológica dañina, y pueden afectar la salud de las personas expuestas o causar daños materiales a instalaciones y equipos*.

Por tanto, ambas legislaciones, mexicana y española, contemplan como contingencias profesionales aquellos sucesos que tienen su origen en el desarrollo de una actividad laboral y que producen alteraciones de la salud que tengan la consideración de accidente de trabajo o de enfermedad profesional, incluyendo el daño laboral en sus diversas formas, siempre y cuando exista un estricto cumplimiento de los requerimientos legales exigidos.

No obstante, la utilización de diferente terminología en los dos países podría inducir a error a la hora de catalogar los distintos tipos de Contingencias Profesionales.

Así, el término mexicano enfermedad del trabajo es equiparable al término español enfermedad profesional, y en ambos países únicamente se consideran como tales aquellas que estén incluidas dentro de la *Tabla de Enfermedades* recogidas en la legislación vigente, es decir, en la LFT mexicana (artículo 513) y en España, en el Real Decreto 1299/2006. Aunque a este respecto, la legislación española quizás parece más restrictiva a la hora

de catalogar una contingencia laboral como enfermedad profesional, pues se ciñe únicamente a las patologías y actividades profesionales capaces de producir cada enfermedad, tal cual están definidas en el cuadro.

Se encuentra mayor diferencia entre ambas legislaciones cuando se habla de accidente de trabajo puesto que, como se ha referido, el concepto español engloba todo tipo de lesión o enfermedad, no incluida en la tabla de enfermedades profesionales y cuyo origen demostrable sea el trabajo. De igual forma, de acuerdo la LGSS, se asimilan a accidentes de trabajo las llamadas enfermedades relacionadas con el trabajo (artículo 156.e) y a las enfermedades agravadas por el trabajo (artículo 156.f y g).

Las enfermedades relacionadas con el trabajo son *aquellas enfermedades, no incluidas en el artículo 157 de la LGSS, que contraiga el trabajador con motivo de la realización de su trabajo, siempre que se pruebe que la enfermedad tuvo por causa exclusiva la ejecución del mismo*.

Las enfermedades agravadas por el trabajo son *las enfermedades o defectos, padecidos con anterioridad por el trabajador, que se agraven como consecuencia de la lesión constitutiva del accidente*. Y también, *las consecuencias del accidente que resulten modificadas en su naturaleza, duración, gravedad o terminación, por enfermedades intercurrentes, que constituyan complicaciones derivadas del proceso patológico determinado por el accidente mismo o tengan su origen en afecciones adquiridas en el nuevo medio en que se haya situado el paciente para su curación.*[6]

En este marco conceptual y legislativo se realiza en este trabajo una revisión de las principales sustancias neurotóxicas laborales y la catalogación de sus efectos como contingencia laboral, partiendo del hecho de que este grupo comprende desde elementos naturales como el plomo, el mercurio y el manganeso a compuestos biológicos, como la tetrodotoxina (del pez globo) y el ácido domoico (de mejillones contaminados) o compuestos sintéticos, como pesticidas, disolventes industriales y monómeros. Por tanto, la exposición a este tipo de productos puede tener su origen en varias fuentes, durante su uso en el hogar, en el trabajo (agricultura, industrias…) o por contaminación medioambiental (aire o agua potable contaminados), etc.

En general, para catalogar una lesión como contingencia laboral el primer paso es detectar los síntomas y signos clínicos de dicha patología para, a continuación, demostrar que se cumplen los requisitos de exposición al agente causal en el lugar de trabajo y de temporalidad, con exposición laboral causal anterior a la aparición de la lesión o enfermedad (tiempo de exposición o periodo de latencia compatible).

La detección del efecto neurotóxico puede ser difícil y la identificación de las posibles lesiones requiere, en la mayoría de ocasiones, la estrecha colaboración de epidemiólogos, expertos en neurotoxicología, neurólogos y otros especialistas relacionados con las enfermedades neurológicas como son los neuropatólogos.[10]

En el medio laboral es habitual la manipulación y el contacto con sustancias tóxicas peligrosas bien como materias primas, intermediarios de síntesis, materias de aporte, productos disolventes o de limpieza, etc. Aunque ocasionalmente se emplean productos puros, lo más frecuente es la utilización de compuestos de varias sustancias. Los efectos tóxicos individuales pueden ser conocidos, pero en las mezclas, además de una superposición de los efectos, pueden darse fenómenos de interacción entre los diferentes tóxicos, con un aumento (sinergia, potenciación) o una reducción (antagonismo) de las manifestaciones tóxicas.

Desarrollo

Neurotóxicos más frecuentes en el ámbito laboral

Según datos de la Agencia Europea para la Seguridad y Salud en el Trabajo, las sustancias o factores químicos o biológicos considerados como los riesgos más peligrosos para la población laboral activa son: los disolventes orgánicos; el grupo de los organofosfatos / pesticidas; y el plomo y sus compuestos, sin que se haya podido discernir cuál es la principal sustancia neurotóxica entre los referidos.[11]

	Sustancia neurotóxica	Fuente de exposición	Cuadro clínico
Metales	Arsénico	Pesticidas, Pigmentos, Industria electroplatino, Semiconductores.	Encefalopatía aguda, Neuropatía periférica.
	Plomo	Soldadores, Insecticidas, Pinturas.	Encefalopatía, Encefalopatía y Neuropatía periférica.
	Manganeso	Soldadura, Fertilizantes, Fabricación de baterías secas.	Encefalopatía, Parkinsonismo.
	Mercurio	Instrumentos científicos, Equipos eléctricos, Amalgamas dentales, Industria electroplatino, Fotografía.	Agudo: cefaleas, naúseas, temblores. Crónico: ataxia, neuropatía periférica y encefalopatía.
	Cobre	Soldaduras, Componentes electrónicos, Plásticos polivinilos, Fungicidas.	Agudo: defectos de memoria, convulsiones, desorientación. Crónico: encefalomielopatía.
Disolventes	Sulfuro de carbono	Fabricación de rayón de viscosa, Fabricación acelerantes caucho, Fabricación herbicidas.	Agudo: encefalopatía. Crónico: neuropatía periférica.
	N- hexano	Pinturas, Industria del calzado.	Narcosis, Neuropatía periférica.
	N-butil-cetona	Lacas, Barnices, Decapantes de pinturas, Colas y adhesivos.	Narcosis, Neuropatía periférica.
	Percloroetileno	Decapantes de pinturas, Desengransantes, Agentes extractores, Industria textil.	Agudo: narcosis. Crónico: neuropatía periférica, encefalopatía.
	Tolueno	Agentes limpiadores, Colas, Manufactura del benceno, Gasolina, Pinturas.	Agudo: narcosis. Crónico: encefalopatía, ataxia.
	Tricloroetileno	Desgrasantes, Industria de la pintura, Barnices, Industria del lavado en seco.	Agudo: narcosis. Crónico: encefalopatía, neuropatía craneal.
Plaguicidas	Organo-fosforados	Agricultura, Manufactura y aplicación.	Agudo: envenenamiento colinérgico. Crónico: ataxia, parálisis, neuropatía periférica.
	Carbamatos	Agricultura, Manufactura y aplicación.	Agudo: síndrome colinérgico. Crónico: temblor y neuropatía periférica.
	Bromuro de metilo		Polineuropatía periférica.
Gases	Monóxido de Carbono	Combustión incompleta de materiales orgánicos como gasolina, gases (metano y propano).	Agudo: cefalea, mareo, náusea, alteración en funciones cognoscitivas, pérdida de conciencia. Crónico: Parkinsonismo, tras un período de pseudorecuperación.
	Óxido de Etileno	Esterilización en unidades Hospitalarias, Industria de equipos médicos.	Agudo: irritación del tracto respiratorio, náusea, cefalea, vértigo. Crónico: neuropatía periférica.

Tabla 1. Relaciones de neurotóxicos/fuentes de exposición/efectos producidos.

En la *Tabla 1* que se muestra a continuación se describen de una forma esquemática las sustancias neurotóxicas, sus fuentes de exposición y los efectos clínicos asociados.

Además de estos agentes químicos, la Nota Técnica de Prevención 487 del Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo en España, recoge un gran número de sustancias con neurotoxicidad demostrada, de las cuales un 36% aproximadamente, son productos utilizados en la industria farmacéutica *(Tabla 2).*

Principio activo	Fármaco
Principios usados para el corazón o la presión arterial.	Amiodarona, Hidralazina, Perhexilina.
Principios usados para combatir el cáncer.	Cisplatino, Docetaxel, Paclitaxel, Suramin, Vincristina, Doxorubicina, Misoniazida, Taxol.
Principios usados empleados en el tratamiento de infecciones.	Cloroquina, Isoniazida, Metronidazol, Nitrofurantoína, Talidomida, Cloranfenicol, Estreptomicina.
Principios empleados en enfermedades autoinmunes.	Etanercept, Infliximab, Leflunomida.
Principios para combatir el VIH.	Didanosina, Estavudina, Zalcitabina.
Principios usados en enfermedades de la piel.	Dapsona, Piridinetiona.
Principios empleados como anticonvulsivos.	Fenitoína (difenilhidantoina).
Medicamentos antialcohólicos.	Disulfiram.
Principios usados en el tratamiento de enfermedades reumáticas.	Colchicina, Oro.
Principios usados en el tratamiento de enfermedades psiquiátricas.	Litio.
Principios usados como antiparasitarios.	Piretrina, Kainato.

Tabla 2. Fármacos con efecto neurotóxico.

Es por ello que se centrará la revisión en estos grupos de sustancias para hacer referencia a la contingencia laboral por neurotóxicos como enfermedad profesional o como accidente laboral.

Aspectos clínicos destacables en neurotoxicidad

Dentro del sistema nervioso, cada agente tóxico puede tener predilección por una determinada estructura, pero frecuentemente afecta a varias a la vez en diferente medida: a nervios periféricos, médula espinal, ganglios basales, cerebelo, corteza y sustancia blanca cerebral.

La lesión inicial del tejido nervioso no va necesariamente acompañada de trastornos funcionales y puede ser reversible. Sin embargo, conforme el daño progresa, los síntomas y signos, que a menudo son de naturaleza inespecífica, se hacen evidentes y son motivo de solicitud de atención médica por parte de las personas afectas, aunque es frecuente que el origen de dichos síntomas no se relacione inicialmente con la actividad laboral, por lo que, si la exposición al agente neurotóxico persiste, el deterioro en el tejido nervioso puede llegar a ser grave y se manifiesta mediante un síndrome clínico evidente, generalmente irreversible.

Los daños mayores para el ser humano se producen por la absorción de los neurotóxicos a través de la piel y por inhalación. El carácter volátil de algunos neurotóxicos, como los disolventes orgánicos, hace que éstos se evaporen rápidamente alcanzando concentraciones importantes en el aire, máxime en espacios mal ventilados. En estos casos, la exposición accidental por inhalación puede ser difícil de detectar y el trabajador recibe cantidades muy elevadas en un plazo breve. Por otro lado, el contacto directo con la piel permite que el disolvente pase a la sangre, causando efectos inmediatos y/o a más largo plazo.

Además de estas vías, la falta de limpieza en el trabajo, el hábito de fumar durante el mismo (contaminación del tabaco o de las manos) y una mala higiene personal pueden aumentar considerablemente la exposición, sobre todo por vía digestiva. Los neurotóxicos presentan gran afinidad con las grasas por lo que se acumulan y afectan, principalmente, a los sistemas, órganos y tejidos grasos como el SNC, la médula ósea y el hígado.[12]

Los efectos agudos reflejarán la respuesta inmediata a la sustancia química y la gravedad de los síntomas y los trastornos resultantes dependerán de la cantidad de tóxico que llegue al sistema nervioso. Con exposiciones laborales leves, los efectos agudos son poco importantes, transitorios y desaparecen al cesar la misma. Se trata generalmente de clínica depresora del SNC por acción tóxica: cefaleas, cansancio, mareos, dificultad para concentrarse, sensación de embriaguez, euforia, irritabilidad, vértigo y disminución de los reflejos. Aunque estos síntomas son reversibles, cuando la exposición se repite día tras día, los síntomas también recurren. Además, como la sustancia neurotóxica no es eliminada inmediatamente del organismo, los

síntomas pueden persistir después del trabajo y si la exposición es lo bastante alta, los efectos pueden ser duraderos, conduciendo posiblemente al coma y la muerte.

Accidentes graves, con exposición breve pero de elevada intensidad y habitualmente muy superior al límite de tolerancia del organismo, van a originar una alteración inmediata, evidente y profunda de la función nerviosa.

Cuando la exposición crónica a neurotóxicos laborales se produce a bajas concentraciones (sin exceder los límites permisibles por la Ley), el diagnóstico y especialmente su nexo con el ámbito laboral suele estar dificultado por varios factores como son: manifestaciones clínicas de aparición tardía; cuadro clínico muy inespecífico y difícilmente diferenciable, tanto con respecto a las enfermedades comunes del sistema nervioso como entre las diferentes sustancias neurotóxicas; y la interferencia o sinergismo de la acción del tóxico con otros factores internos o del ambiente, lo que con frecuencia enmascara la clínica.

Cuando la exposición perdura en el tiempo a niveles más elevados, pueden aparecer diferentes cuadros clínicos, siendo característicos: las encefalopatías, los síndromes cerebelosos, síndromes parkinsonianos o las neuropatías periféricas.

Las encefalopatías tóxicas originan síntomas de aparición insidiosa como: cambios en la conducta, personalidad o carácter, cambios en el nivel de vigilancia, alteraciones de la afectividad y alteraciones cognitivas, pudiendo ser debidos por acción indirecta de los tóxicos sobre el tejido vascular cerebral con destrucción del tejido neuronal, como por ejemplo en la intoxicación crónica por arsénico, aunque el mecanismo etiopatogénico más común es la modificación de los sistemas enzimáticos, con alteración de la sinapsis, bien bloqueando la liberación de neurotransmisores o impidiendo el metabolismo de estos.[13] En algunos casos se produce una disfunción global y, en otros, un efecto más concreto, debido a la especificidad del neurotóxico por un grupo de neuronas determinadas dando lugar en este supuesto a una pérdida de funcionalidad muy particular. Por ejemplo, el trimetilestaño produce un daño neuronal difuso con inflamación celular y necrosis, siendo el hipocampo la parte del cerebro más vulnerable; y el metilmercurio, afecta sobre todo a las neuronas del córtex visual y del córtex del cerebelo.

El síndrome cerebeloso tóxico, puede presentarse de manera aislada o bien en el contexto de una afectación neurológica más difusa. Generalmente es de instauración crónica insidiosa y cursa con trastornos de la marcha y de la coordinación de movimientos finos en las extremidades superiores.[14,15]

Existe un grupo importante de sustancias (drogas, productos farmacológicos sintéticos, etc.) cuyo mecanismo de acción es el bloqueo de neurotransmisores, interaccionando con receptores específicos del sistema nervioso y alterando la comunicación intercelular (transináptica). La principal consecuencia es la interrupción parcial o total del impulso nervioso. El efecto agudo de estas sustancias depende directamente de la concentración a la que se encuentran en el lugar de interacción. Estas sustancias químicas pueden dar lugar a un síndrome parkinsoniano caracterizado por alteración del control motor, cuadros psicóticos y de alteración de la conducta y las funciones cognitivas de características frontales.

Por último, otra entidad clínica característica son las neuropatías periféricas tóxicas. Las manifestaciones variarán en función del mecanismo de acción del neurotóxico, pudiendo dar lugar a la lesión de: las fibras largas nerviosas (axonopatias), sus cubiertas (polineuropatía desmielinizante) o los cuerpos neuronales (neuronopatías). Los síntomas aparecen de forma insidiosa y, dependiendo del tipo de fibras nerviosas afectadas, producirán neuropatías sensitivas, motoras, sensitivo-motoras o autónomas, como trastornos de la sensibilidad, pérdida de la sensibilidad térmica-dolorosa, disminución de la sensibilidad vibratoria, abolición de reflejos osteo-tendinosos, pérdida de fuerza muscular y atrofia, etc.

Los disolventes orgánicos, a nivel del SNC son

Síndrome	Momento de aparición	Efecto generado. Sintomatología
Síndrome colinérgico agudo por intoxicación con organofosforados.	Aparece poco después de la exposición directa a elevados niveles del producto.	Por inhibición de la acetilcolinesterasa del SN con hiperestimulación muy duradera de la transmisión nerviosa parasimpática (colinérgica) central y periférica y manifestaciones que van desde un cuadro leve hasta convulsiones y muerte. La sintomatología más común: nauseas, vómitos, lagrimeo, salivación, congestión nasal, edema faríngeo y bronquial, tos, trastornos respiratorios, fatiga, sensación de debilidad, confusión mental, etc. Los signos de neurotoxidad pueden persistir varios meses tras la intoxicación, implicando funciones neuromusculares, cognitivas y comportamentales.
Síndrome intermedio.	Aparece entre las 24 horas y varios días después de la exposición.	La principal manifestación es debilidad muscular en extremidades y musculatura respiratoria y del cuello. Las mialgias también son frecuentes.
Neuropatía diferida inducida por organofosforados.	Aparecen entre 7 a 14 días tras la exposición a determinados agentes organofosforados.	Polineuropatía que afecta al SNP y SNC (OPIDN: organophosphate-induced delayed neuropathy), axonopatía sensorimotora, de inicio con flacidez y debilidad muscular en brazos y piernas (acasionalmente alteraciones del movimiento), posteriormente evoluciona con temblores musculares, hiperreflexia, reflejos anormales, clonus y otros trastornos neurológicos indicativos de lesión en las vías motoras. La recuperación es muy limitada o nula, llegando a alteraciones permanentes de la motricidad. Pueden aparecer alteraciones sensitivas (dolores en las extremidades, sensaciones térmicas anómalas, trastornos ópticos, auditivos o de la percepción gustativa u olfativa). Es frecuente insomnio, confusión mental, depresión, ansiedad, trastornos de memoria, etc.
Síndromes neurofisiológicos, psicológicos y psiquiátricos crónicos.	Aparecen de forma paralela a la neuropatía diferida.	Manifestaciones poco específicas y de larga duración o permanentes: trastornos del sueño, ansiedad, depresión, confusión mental, enlentecimiento del pensamiento, fallos de memoria y de las capacidades cognitivas, alteraciones electrofisiológicas (potenciales evocados, velocidad de conducción, etc.), debilidad generalizada y síntomas similares.

Tabla 3. Entidades clínicas diferenciadas como efectos tóxicos de insecticidas organofosforados.

fundamentalmente depresores y se asocian a sensación de somnolencia y cefalea. Estas alteraciones al principio son reversibles si cesa la exposición, pero si se prolonga, aparecen mareos, mayor somnolencia, una sensación de embriaguez, náuseas y/o vómitos, astenia y alteraciones de la coordinación y también pueden producir daños duraderos, como cambios de personalidad, irritabilidad y depresión. Algunos solventes, como el disulfuro de carbono, pueden originar trastornos psíquicos, polineuritis sensitivomotriz, neuritis óptica retrobulbar o síndrome del pálidoestriado. La exposición a N-Hexano puede causar una neuropatía de predominio distal.

Además de los síntomas generales, la intoxicación aguda por algunos pesticidas como los organofosfatos y carbamatos se acompaña de síntomas colinérgicos, debido a la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa. La colinesterasa en sangre disminuye proporcionalmente al grado de intoxicación aguda por estas sustancias y aparece sialorrea, incontinencia, convulsiones, sacudidas musculares, diarrea y trastornos de la visión, así como dificultad respiratoria y taquicardia.

El grupo de insecticidas organofosforados engloba entidades químicas muy dispares. Se distinguen cuatro entidades clínicas diferenciadas como efectos tóxicos de estos agentes *(Tabla 3)*.

Los policlorocicloalcanos (PCCAs) constituyen un grupo de insecticidas organoclorados, que incluye al lindano, otros isómeros del

hexaclorociclohexano y ciclodienos. Se han descrito brotes epidémicos de intoxicación crónica o aguda por policlorocicloalcanos, caracterizados por hiperexcitabilidad y convulsiones. Los casos accidentales con exposición a dosis no convulsionantes de PCCAs determinan un cuadro multifacético llamado síndrome neurotóxico por PCCAs (16), constituido por: *manifestaciones neurológicas*: mioclonias, ataxia, alteraciones piramidales, del electroencefalograma y de la deambulación; *trastornos oculares:* nistagmus, visión deficitaria, destellos luminosos, constricción del campo visual periférico, papiloedema, pigmentación macular, etc.; *anomalías sensoriales*: vértigo, pérdida de memoria reciente; *trastornos psicológicos:* agresividad, irritabilidad, hiperactividad, depresión con ansiedad, temores, confusión, insomnio; así como *síntomas generales:* anorexia, disfagia, pérdida ponderal, etc.

El plomo puede afectar tanto al SNC como al periférico. La encefalopatía saturnina puede presentarse con niveles relativamente bajos de plomo en sangre y tiene diferentes grados de afectación y de síntomas que van desde los trastornos del comportamiento (síntomas subjetivos vagos y reducción de las cualidades mentales y psicomotrices) a la demencia. En las lesiones del sistema nervioso periférico, en su mayoría motrices, se observa una disminución en la velocidad de conducción nerviosa en trabajadores del plomo asintomáticos. La parálisis evidente, con caída de la muñeca, sólo se manifiesta como un signo tardío de la intoxicación por plomo.[17]

Contingencia laboral por neurotoxicidad

Como se refirió con anterioridad, la consideración de cualquier lesión o enfermedad como daño derivado del trabajo exige confirmar que se cumplen los requisitos de exposición al agente causal en el lugar de trabajo (en este caso la sustancia neurotóxica) y de temporalidad, demostrando que ha habido una exposición laboral causal y/o periodo de latencia compatible, anterior a la aparición de la lesión o enfermedad.

Por otra parte, la catalogación de la contingencia laboral como accidente de trabajo o como enfermedad profesional, habitualmente viene determinada por dos cuestiones principales: el modo temporal de exposición al agente causal y el reconocimiento legal que tenga la lesión corporal resultante de dicha exposición laboral.

Así, por norma general, una *intoxicación aguda* dará lugar a una lesión o una patología del sistema nervioso de origen tóxico subsidiaria de considerarse un accidente de trabajo, mientras que con las exposiciones *crónicas* las lesiones ocasionadas son consideradas como enfermedades profesionales o enfermedades derivadas del trabajo.

La identificación de una patología como laboral se inicia con la sospecha clínica y concluye en la confirmación diagnóstica. La sospecha nace de la información que se obtiene del paciente, mediante la anamnesis y los datos registrados en la historia clínica, que son las herramientas básicas para relacionar las patologías relacionadas con la actividad laboral. Por ello, es importante requerir información exhaustiva sobre los datos relacionados con el trabajo, productos que utiliza, forma de empleo y medidas preventivas empleadas. La exploración física específica y las pruebas complementarias permiten confirmar o descartar las hipótesis iniciales y llegar a un diagnóstico concreto.

En función del mecanismo fisiológico de actuación del neurotóxico, se establecerían cuatro niveles de actuación.

- Nivel 1. Neurotóxicos causantes de alteraciones clínicas inespecíficas sin identificación de las bases biológicas implicadas (como, por ejemplo, narcosis, irritabilidad, euforia, descoordinación de movimientos, etc.)
- Nivel 2. Neurotóxicos causantes de alteraciones bioquímicas mensurables (por ejemplo, en el nivel de neurotransmisores o en la actividad de enzimas).
- Nivel 3. Neurotóxicos causantes de alteraciones fisiológicas identificables (tales como mielinopatías o alteraciones en los órganos sensoriales).
- Nivel 4. Neurotóxicos causantes de alteraciones morfológicas en las células del

SNC o periférico (por ejemplo, muerte celular, lesiones axónicas o alteraciones morfológicas subcelulares).

Además, no es inusual la utilización simultánea de varias sustancias o compuestos químicos en un mismo puesto de trabajo, lo que supondrá una traba añadida a la hora de encontrar el *nexo causal*, tanto porque en ocasiones son muy similares los efectos de los distintos neurotóxicos, como por la interferencia con otros factores ambientales intra o extralaborales que con frecuencia desdibujan la clínica. Por este motivo, el diagnóstico de estas lesiones requiere de un abordaje multidisciplinar de diferentes especialistas en medicina y en prevención de riesgos laborales.

Respecto al *criterio de exposición*, en los cuadros de intoxicación de carácter agudo, la inmediatez de la aparición de la sintomatología neurológica tras la exposición facilita el descubrimiento de la conexión del cuadro con el medio laboral, pero en los de carácter subagudo, crónico o diferido es mucho más difícil el reconocimiento del origen laboral del proceso.

El requisito de que sea consecuencia exclusiva del trabajo, implica que el facultativo debe no sólo determinar el tipo de enfermedad, sino también valorar si el origen es exclusivamente laboral, para lo que se requiere de un conocimiento suficiente de los procesos de producción.

En aquellos casos en los que los neurotóxicos laborales provocan alteraciones nerviosas que se expresan clínicamente con cambios sutiles de la función psicológica y el comportamiento, el establecimiento de un *criterio de temporalidad* y especialmente su nexo con el ámbito laboral suele ser complicado.

Finalmente, una vez verificado que se trata de un daño de origen laboral, la legislación vigente en cada país nos marcará el criterio legal que vamos a aplicar a cada tipo de contingencia.

Como se ha comentado anteriormente, en España, únicamente tendrá consideración de enfermedad profesional aquel daño corporal cuyas lesiones estén recogidas como tales en el Cuadro de Enfermedades Profesionales del RD 1299/2006, *en las actividades que se especifiquen en el cuadro de enfermedades profesionales y cuando estén provocadas por la acción de los elementos o sustancias que en dicho cuadro se indiquen para cada enfermedad profesional*. El listado de enfermedades se organiza en dos anexos. En el anexo 1 se agrupan las enfermedades profesionales en seis grupos, en función del tipo de agente causal: por agentes químicos, por agentes físicos, por agentes biológicos, enfermedades dermatológicas, enfermedades provocadas por la inhalación de sustancias y enfermedades producidas por agentes carcinogénicos. Por otra parte, el anexo 2 de dicho real decreto, contiene aquellas patologías que podrían llegar a ser consideradas EP en el futuro, tras ser sometidas a investigación y estudio para demostrar el nexo causal con el trabajo. Este grupo de enfermedades se contemplan dentro de la legislación española como accidentes de trabajo.

Consecuentemente, las enfermedades laborales no reconocidas en dicho Real Decreto se considerarán, a efectos legales, accidente de trabajo de acuerdo al artículo 156 de la LGSS.

De acuerdo a lo referido, en la legislación española la mayoría de enfermedades profesionales por sustancias neurotóxicas se incluirán en el Grupo 1: Enfermedades profesionales producidas por agentes químicos. Dicho grupo se divide a su vez en subgrupos de *Agentes*: Metales, Metaloides, Halógenos, Ácidos inorgánicos, Ácidos orgánicos, Alcoholes y fenoles, Aldehídos, Alifáticos, Aminas e hidracinas, Amoniaco, Aromáticos, Cetonas, Epóxidos, Ésteres, Éteres, Glicoles, Isocianatos, Nitroderivados, Organoclorados y organofosforados, Óxidos y Sulfuros; y estos a su vez en *Subagentes*: que son las distintas sustancias que pertenecen a la misma familia de compuestos químicos. Por último cada subagente tendrá diferentes códigos asignados en relación a las principales actividades capaces de producir cada enfermedad profesional.

A continuación se reseñan ejemplos clásicos de enfermedades profesionales por neurotóxicos tomando como referencia, al igual que en

apartados anteriores, a los agentes químicos más característicos.

Los disolventes orgánicos (metanol, etanol, acetona, percloroetileno, acetonas, n-hexano, tolueno y xileno, sulfuro de carbono, etc.), son las sustancias neurotóxicas más utilizadas en la actualidad en el ambiente laboral, solos o en combinación con otros agentes, para disolver materias primas, productos o materiales residuales, utilizándose en las industrias para pegar, desengrasar, limpiar, plastificar y flexibilizar, pintar y lubricar. Así por ejemplo, el daño laboral ocasionado por la exposición a disolventes que contengan Hexano, se clasificará como Enfermedad Profesional Grupo 1, Agente H: Alifáticos. Otro ejemplo serían las lesiones originadas en operaciones de producción transporte y utilización del tolueno, xileno y otros hidrocarburos aromáticos, que se clasificarían como Enfermedad Profesional Grupo 1, Agente K: Aromáticos.

Las enfermedades profesionales relacionadas con plaguicidas están reconocidas dentro del Grupo 1 del cuadro de enfermedades profesionales en el subgrupo Agente S y Subagente 1: Organofosforados y carbamatos. Aunque la mayoría han sido retirados del mercado en los países desarrollados, su importancia toxicológica sigue estando en primer plano. Los organoclorados autorizados, como el lindano y endosulfán, son ampliamente utilizados en producción, en invernaderos, plagas forestales, tratamiento de ectoparasitosis, etc., a lo que debe añadirse el importante uso no controlado, al margen de la legislación vigente, de varios de los agentes retirados.

La intoxicación por plomo ha sido una de las enfermedades profesionales más importantes, aunque en la actualidad se ha reducido notablemente su prevalencia gracias a la prevención médica y las actuaciones en materia técnica de seguridad e higiene industrial. Sus principales fuentes de exposición y usos profesionales son las minas de plomo y zinc; metalurgia del plomo y del zinc; industria de la construcción; fabricación de municiones; de insecticidas; fábrica de acumuladores; fontanería; pigmentos para pinturas, esmaltes, barnices, materias plásticas; pantallas antirruido, antivibraciones, antirradiaciones; contenedores para líquidos corrosivos; soldaduras y troquelados con soplete; cablería y trefilería; aleaciones (estaño, antimonio, cobre). El grado de absorción depende de la proporción de partículas de un tamaño inferior a 5 micras y del volumen/minuto respiratorio del trabajador. Los efectos tóxicos agudos por plomo incluyen encefalopatía tóxica, que para ser catalogada como laboral deberá haber aparecido tras una exposición laboral mínima de horas a días, según la intensidad de la exposición y en un plazo máximo de aparición de la afección de 1 semana tras dicha exposición. Por regla general, la toxicidad de los metales aumenta con el peso atómico, resultando especialmente tóxicos el plomo y el mercurio. Este tipo de enfermedades profesionales producidas por la extracción, tratamiento, preparación y empleo del plomo, sus minerales, sus aleaciones, sus combinaciones y todos los productos que lo contengan, pertenecen también al Grupo 1, Enfermedades profesionales producidas por agentes químicos, específicamente al Agente A: Metales y subagente 9: Plomo y sus compuestos.

En México, la Tabla de Enfermedades de Trabajo recogida en la última reforma de la LFT publicada en noviembre de 2012 enumera, en su art 513, las Enfermedades de Trabajo. Dicho listado, de forma similar al cuadro de Enfermedades Profesionales español, agrupa las enfermedades de origen laboral en 11 grandes grupos: Neumoconiosis; Enfermedades de las vías respiratorias producidas por inhalación de gases y vapores; Dermatosis; Oftalmopatías profesionales; Intoxicaciones, Infecciones, parasitosis micosis y virosis; Enfermedades por contacto con productos biológicos; enfermedades producidas por factores mecánicos y variaciones de los elementos naturales del medio de trabajo; Enfermedades por radiaciones ionizantes y electromagnéticas; Cáncer y Enfermedades endógenas.

La mayoría de las Enfermedades del trabajo producidas por neurotóxicos se incluirían en el Grupo de Intoxicaciones: *Enfermedades producidas por absorción de polvos, humos, líquidos, gases o vapores*

tóxicos de origen químico, orgánico o inorgánico, por las vías respiratoria, digestiva o cutánea. Dentro de este grupo se enumeran las distintas enfermedades según su agente causal, definiendo también las actividades laborales consideradas de riesgo para cada uno de los agentes químicos. Se trata de un listado más sencillo que el español, en el que únicamente se listan las enfermedades sin agrupar por composición química los distintos agentes que dan lugar a las Enfermedades de Trabajo.

Pero, además, resaltar que el listado mexicano incluye en el grupo de Oftalmopatías profesionales: *Enfermedades del aparato ocular producidas por polvos y otros agentes físicos, químicos y biológicos*, algunas Enfermedades del Trabajo con afectación del sistema nervioso ocasionadas por cualquier tipo de actividad que comprenda el riesgo de exposición al agente causal:

- 75. Parálisis oculomotoras. (Intoxicación por sulfuro de carbono, plomo).
- 76. Oftalmoplegía interna. (Intoxicación por sulfuro de carbono).
- 77. Retinitis, neuro-retinitis y corio-retinitis. (Intoxicación por naftalina, benzol).
- 78. Neuritis y lesión de la rama sensitiva del trigémino: (intoxicación por tricloretileno).
- 79. Neuritis óptica y ambliopía o amaurosis tóxica: (intoxicación por plomo, sulfuro de carbono, benzol, tricloretileno, óxido de carbono, alcohol metílico, nicotina, mercurio).

Esta diferenciación de la patología oftalmológica dentro de las Enfermedades del Trabajo supone un gran adelanto a la hora de facilitar la declaración de algunas y quizás sea un modelo a seguir para futuras modificaciones del Cuadro español de EP que se publicó en 2006.

Conclusión

El continuo avance tecnológico y científico conlleva la utilización de sustancias con efectos nocivos para los seres vivos y el medio ambiente, siendo cada vez más habituales en el ámbito laboral. Muchas de estas sustancias actúan como neurotóxicos pudiendo ocasionar lesiones en el SNC, en el periférico y en los órganos de los sentidos.[18] Aunque para muchas de las sustancias químicas presentes en el ambiente laboral la legislación establece límites ambientales,[19] estos no implican seguridad completa y están muy lejos de garantizar al cien por cien una "no agresión" a la salud del trabajador. Es por ello imprescindible potenciar una política preventiva en las empresas que prioricen la Seguridad Industrial y la Medicina del Trabajo, siendo de vital importancia la investigación para implementar planes y programas de prevención de riesgos laborales.

En el caso de agentes con efectos neurotóxicos, el enfoque preventivo en Medicina del Trabajo consistirá fundamentalmente en conseguir un diagnóstico precoz del daño laboral, para evitar que las manifestaciones del llamado "daño temprano" por sustancias neurotóxicas se conviertan en lesiones irreversibles de funcionalidad o estructura del sistema nervioso.

Los síntomas iniciales más frecuentes son cambios sutiles de la función psicológica y el comportamiento que se manifiestan en una merma de la destreza adquirida, de las habilidades, una dificultad el aprendizaje, alteraciones en la memoria, la vigilancia y la atención, afecta a la toma de decisiones y también se ven aquejadas otras funciones psicomotoras, comprometiendo no solo la salud, sino también la seguridad del trabajador con un mayor riesgo de sufrir un accidente en el trabajo.

Las lesiones con un desarrollo evolutivo corto en el tiempo suelen catalogarse como accidentes de trabajo, mientras que con las exposiciones crónicas las patologías ocasionadas son consideradas como Enfermedades Profesionales o Enfermedades del Trabajo siempre que cumpla los requisitos exigidos por la Ley, que se pueda demostrar un nexo causal con el ambiente laboral y que estén incluidas en el

cuadro o tabla de enfermedades definido en dicha Ley.

El concepto de daño laboral y la catalogación de un daño como contingencia profesional difieren notablemente según la legislación de los distintos países y con ello las coberturas correspondientes.[20] No obstante, la comparación de las leyes vigentes en estos aspectos en México y en España, pone de manifiesto la similitud de la legislación de ambos países, con definiciones similares de daño laboral, accidente de trabajo y enfermedad laboral/profesional, existiendo en los dos listados cerrados de enfermedad profesional, aunque los requisitos para declarar un daño como laboral son más restrictivos en España.

Visto lo anterior, se requiere de un trabajo coordinado que favorezca la mayor homogeneidad entre los distintos países y la colaboración preventiva en función de criterios comunes y con un más amplio conocimiento de las sustancias causales, de los potenciales efectos lesivos para los trabajadores expuestos y de los procesos industriales que los producen.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran que en este estudio no existen conflictos de interés relevantes.

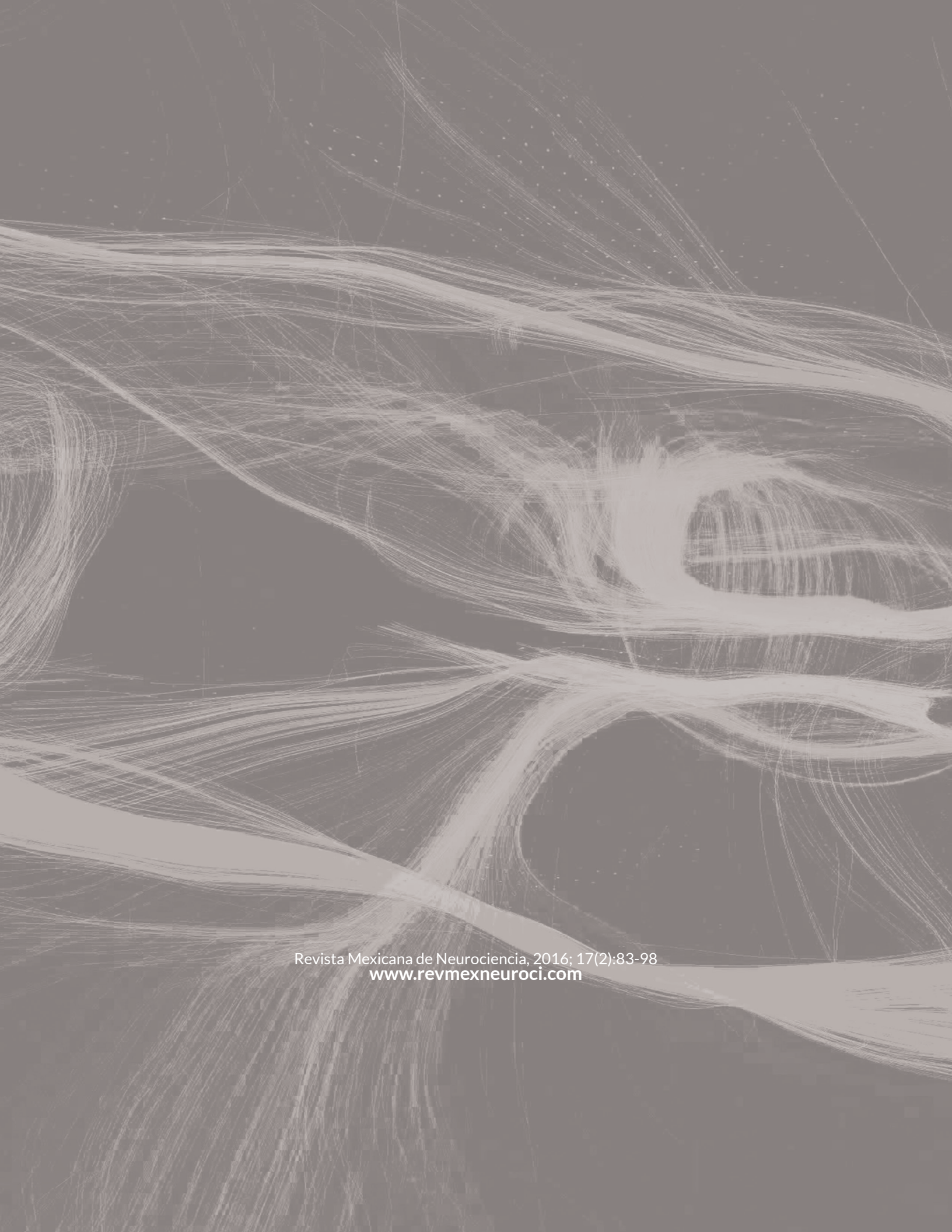
Fuentes de financiamiento

No existieron fuentes de financiamiento para la realización de este estudio científico.

Referencias

1. Quiroz García A. Los neurotóxicos en los procesos de trabajo industrial, un abordaje interdisciplinario de la problemática. Vertientes. Revista Especializada en Ciencias de la Salud. 1999;2(1/2):27-37. Disponible en: [http://www.revistas.unam.mx/index.php/vertientes/article/view/33052]. Consultado el 7 de junio de 2014.
2. Simonsen L, Johnsen H, Lund SP, Matikainen M, Midtgard U, Wennberg A. Methodological approach to the evaluation of neurotoxicity data and the classification of neurotoxic chemicals. Scand J Work Environ Health 1994; 20:1-12.
3. Olmos M. Sustancias Químicas Peligrosas. Manual de Seguridad en el Trabajo, 2° edición. España: Fundación MAPFRE; 2011:977-1074.
4. Regidor Braojos L, Solans Lampurlanés X. NTP 487: Neurotoxicidad: agentes neurotóxicos; 1998. España: Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales.
5. España. Jefatura de Estado. Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de prevención de Riesgos Laborales. Boletín Oficial del Estado, n.269, de 10 de noviembre de 1995, p:32590-611.
6. España. Ministerio de Empleo y Seguridad Social. Real Decreto Legislativo 8/2015, de 30 de octubre, por el que se aprueba el texto de la Ley General de la Seguridad Social. Boletín Oficial del Estado, n. 261, de 31 de octubre de 2015, p:103291-519.
7. España. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Real Decreto 1299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro. Boletín Oficial del Estado, n.302, de 19 de diciembre de 2006, p:44487-546.
8. México. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Ley Federal del Trabajo. Diario Oficial de la Federación, de 30 de noviembre de 2012.
9. México. Reglamento federal de seguridad, higiene y medio ambiente de trabajo. Diario Oficial de la Federación, de 21 de enero de 1997.
10. Ferrer Abizanda I. Neurotoxicologia laboral. Neuropatologia. Grupo de Estudio de Neurología del Trabajo; Jornada sobre neurotoxicología laboral; 1999. Consultado el 7 de junio de 2014. [Disponible en: http://neurologiadeltrabajo.sen.es/jorneurotox99_ponencia2_nt.htm].
11. Agencia europea para la seguridad y la salud en el Trabajo. El Estado de la Seguridad y la Salud en el Trabajo en la Unión Europea. Estudio piloto. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas, 2000. Consultado el 14 de junio de 2014. [Disponible en: https://osha.europa.eu/es/publications/reports/404].
12. Lezaun Goñi M, Machín Azparren M. Patología de origen laboral en los servicios de urgencias. En: Pinillos MA. Libro electrónico de temas de urgencia. Servicio Navarro de Salud.; 2008. Consultado el 14 de junio de 2014. [Disponible:http://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Otras+publicaciones/Libro+electronico+de+temas+de+urgencia/].
13. Medlineplus. Neuropatía secundaria a medicamentos. Biblioteca Nacional de Medicamentos de EE.UU. [Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/medlineplus.htm]. Consultado el 7 de junio de 2014.
14. Morales Carrera R, Barahona Ibarra A. Las sustancias químicas y el efecto neurotóxico en los trabajadores. Enfoque UTE. Dic.2013;4(2):45-58.
15. Mergler D. Sistema Nervioso. En: Enciclopedia OIT, Salud y Seguridad en el Trabajo;1(7):1-29. Consultado el 7 de junio 2014. [Disponible en:http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/EnciclopediaOIT/tomo1/7.pdf].
16. Echobichon DJ. Organophosphorus ester insecticides. En: Pesticides and Neurological Diseases CRC, Boca Raton, Florida: Echobichon DJ & Joy RM, Eds; 1994:171-249.
17. Kaplan JG, Kessler J, Rosenber N, Pack D, Schaumburg HH. Sensory neuropathy associated with chlorpyrifos exposure. Neurology. 1993;43:2193-96.
18. Moretto A, M. Lotti M. Poisoning by organophosphorus insecticides and sensory neuropathy. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 1998; 64:463-68.
19. Rodríguez Farré E, editor. Síndromes neurotóxicos causados por exposición a plaguicidas. Conferencia; 1999; Reunión Sociedad Catalana de Medicina del Trabajo. Barcelona: diciembre de 1999.

20. Robledo Muga F, García Gómez M, Silva Barrera J. Notas explicativas de ayuda al diagnóstico de las enfermedades profesionales. Madrid: Instituto Nacional de Medicina y Seguridad del trabajo; 1999:29-31.
21. Vela MM, Laborda R, García AM. Neurotóxicos en el ambiente laboral: criterios de clasificación y listado provisional. Arch Prev Riesgos Labor 2003;6(1):17-25.
22. España. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Ministerio de Empleo y Seguridad Social. Límites de exposición profesional para agentes químicos en España; 2013. Consultado el 14 de junio de 2014. [Disponible en: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/LEP%20_VALORES%20LIMITE/Valores%20limite/Limites2013/limites%202013.pdf]
23. Vicente Herrero MT, Ramirez Iñiguez de la Torre MV, Capdevila García L, López González A, Terradillos García MJ, Aguilar Jiménez et al. El concepto de daño laboral en España y su comparativo internacional: revisión legislativa Española, Hispano-Americana y Europea. Revista CES Salud Pública. Enero-Junio 2012; 3(1): 73-93.



Revista Mexicana de Neurociencia, 2016; 17(2):83-98
www.revmexneuroci.com