



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.

EFFECTOS COCLEO-VESTIBULARES  
POR EXPOSICIÓN A RUIDO Y  
DISOLVENTES ORGÁNICOS

## T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**ESPECIALISTA EN COMUNICACIÓN,  
AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA**  
P R E S E N T A :  
**FERNANDO ARREDONDO RECILLAS**

DIRECTOR:  
DR. PEDRO BERRUECOS VILLALOBOS

ASESORES METODOLÓGICOS:  
M. EN C. GUADALUPE AGUILAR MADRID  
M. EN C. CUAUTEMOC ARTURO JUÁREZ PÉREZ  
DR. ARTURO TORRES VALENZUELA



MÉXICO, D. F.

2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**EFFECTOS COCLEO-VESTIBULARES POR  
EXPOSICIÓN A RUIDO Y DISOLVENTES ORGÁNICOS**

---

DR. PEDRO BERRUECOS VILLALOBOS  
JEFE DEL SERVICIO DE AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
DIRECTOR DE TESIS

---

DRA. GUADALUPE AGUILAR MADRID  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE UNIDAD MEDICA DE INVESTIGACIÓN  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

---

DR. CUAUTEMOC ARTURO JUÁREZ PÉREZ  
DEPARTAMENTO DE UNIDAD MEDICA DE INVESTIGACIÓN  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

---

DR. ARTURO TORRES VALENZUELA  
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE AUDIOLOGÍA  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

---

DR. FERNANDO ARREDONDO RECILLAS  
RESIDENTE DE AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
AUTOR DE TESIS

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A MIS PADRES:**

MARIA ELENA RECILLAS TÉLLEZ  
RAMÓN ARREDONDO TORRES

### **A MI HERMANA:**

MARIA ELENA ARREDONDO RECILLAS

### **A MIS FAMILIARES:**

**A MIS SOBRINOS:** FERNANDA, MARTHA, VALENTINA, RICARDO, ALE, REGINA, NICOLÁS, VALE, ÁNGEL.

**A MIS PRIMOS:** JOSÉ, NORMA, ALFREDO, CARLOS DAVID, ISABEL, GABY, JESÚS, JOSÉ CARLOS, JORGE ENRIQUE, ITZEL, VIRIDIANA, FABIOLA, DANNA, MIGUEL ÁNGEL, ALEJANDRA, ADRIANA, VIRIS, KAREN, VIVIANA, TOÑO, DANIEL, ISAAC, VANESSA, ALEX, JESSY, GASTÓN, JULIO.

**A MIS ABUELOS:** TITO, ELENA, OLIVA Y TOÑO.

**A MIS TÍOS:** BETY, GUILLE, TOÑO, PATY, LOURDES, MEMO, ALEJANDRO, JASMIN, ESTHER, JOSE, ALFREDO, CARLOS, ALFREDO, CARMEN, BLANCA, RUTH.

**A MIS PROFESORES DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, HOSPITAL PEMEX NORTE, HOSPITAL JUÁREZ, HOSPITAL 20 DE NOVIEMBRE:** DR. PEDRO BERRUECOS, DR. AGUSTÍN MERCADO, DRA. GUADALUPE AGUILAR, DR. CUAUTEMOC JUÁREZ, DR. ARROYO, DR. ALBERTO SOTELO, DR. ANDRÉS SILVA, DRA. LAURA REYES, DR. ARTURO TORRES, DR. ENRIQUE ZARATE, DR. SILVIA ORTIZ, DRA. IVONNE CÁRDENAS, DRA. BELINDA PÉREZ, DRA. GRACIELA ROQUE, DRA. SALVADOR CASTILLO, DR. FERNANDO MARTÍN, DRA. SAN JUANITA FLORES.

**A MIS AMIGOS:** EDGAR, DAVID, SANDRA, REYNA, MÓNICA, LILIANA, GABY, SUSANA, CINTHYA, CLAUDIA, LIBIA, HASSELLE, MARINA, VANESSA, WENDOLY, ADRIANA, SILVANA, WENDY, YAMILETH, ELVIA, ROSARIO, CAROLINA, ANA LAURA, FRANCISCO, GERARDO, HUGO, OSCAR, VÍCTOR, MANUEL, AARÓN, OSCAR, EDGAR, EMMANUEL, OMAR, RUBÉN, RAFAEL, EDUARDO, SAÚL, MARCO, ALFONSO, RAÚL, ELLIOT, CHARLIE, EMMANUEL, CARLOS EMILIO, OCTAVIO, JUANITA, LETY, RAQUEL, RITA, DANIEL, SAMUEL, REBECA, AURORA, BLANCA, CUAUHTÉMOC, LAURA, MANUEL, GUILLERMO.

# EFFECTOS COCLEO-VESTIBULARES POR EXPOSICIÓN A RUIDO Y DISOLVENTES ORGÁNICOS

## ÍNDICE

RESUMEN	1
MARCO TEÓRICO	2
Efectos de la exposición a ruido y disolventes orgánicos sobre la audición y el equilibrio	2
Interacción entre ruido y los solventes orgánicos	5
Límites máximos permisibles de exposición	6
Proceso de fabricación de pinturas de base solvente	10
Proceso de fabricación de pinturas emulsionadas	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
JUSTIFICACIÓN	15
OBJETIVOS	16
METODOLOGÍA	17
OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	19
PROCEDIMIENTO	21
Análisis estadístico	24
Aspectos éticos y de bioseguridad	24
Recursos disponibles	24
RESULTADOS	25
Sistema auditivo	26
Sistema vestibular	28
DISCUSIÓN	32
CONCLUSIONES	35
ANEXOS	37
BIBLIOGRAFÍA	50

## RESUMEN

**Antecedentes.-** Entre los trabajadores, el ruido y los disolventes orgánicos pueden ocasionar pérdida auditiva y/o alteraciones en el equilibrio.

**Objetivo.-** El objetivo de la presente investigación es mostrar los cambios en las emisiones otoacústicas por productos de distorsión en las alteraciones auditivas y los cambios en el estudio neurofisiológico de la electronistagmografía en un grupo de trabajadores expuestos a ruido y disolventes orgánicos comparados con un grupo control de sujetos sanos.

**Tipo de estudio.-** Transversal.

**Material y métodos.-** Se llevó a cabo un estudio transversal en 77 trabajadores expuestos a mezclas de ruido y disolventes orgánicos. Se evaluaron las funciones de los sistemas auditivo y vestibular con audiometrías, emisiones otoacústicas y electronistagmografía. Comparado con una muestra de 14 sujetos sanos. Se aplicó un cuestionario sociolaboral y se hizo un análisis univariado y bivariado con T de Student.

**Recursos e infraestructura.-** Estuvieron disponibles los equipos para realizar dichas evaluaciones en la Unidad de Investigación de Salud en el Trabajo, del CMN-SXXI del IMSS, así como con la experiencia clínica y epidemiológica del grupo asesor. Se contó con el tiempo suficiente para el trabajo de campo, captura y análisis de la información, y para la terminación de la tesis.

**Resultados.** Los sujetos expuestos a ruido y disolventes orgánicos mostraron umbrales elevados en la audiometría en 4000 Hz y 8000 Hz de ambos oídos; cuando fueron comparados con sujetos sanos. Consecuentemente, los sujetos expuestos también tenían emisiones otoacústicas de productos de distorsión de menor amplitud en todas las frecuencias exploradas en oído izquierdo y solo en 4000 Hz en oído derecho; cuando fueron comparados con sujetos sanos ( $p < 0.05$ ). Mientras tanto, en el estudio neurofisiológico de electronistagmografía mostraron un predominio de anomalías en las sacadas, movimientos de seguimiento, nistagmo optoquinético y pruebas térmicas; con cambios imperceptibles en el grupo expuesto contra los no expuestos.

**Conclusiones.** Nuestros datos sugieren que los sujetos con exposición a ruido y disolventes orgánicos tengan pérdida auditiva subclínica, generando disminución en la amplitud de las emisiones otoacústicas. Se observa el desarrollo de pequeña magnitud en la prueba fisiológica de la electronistagmografía, esto nos permite descubrir leve señales preclínicas de disfunción cocleo-vestibular.

## MARCO TEÓRICO

### Efectos de la Exposición a Ruido y Disolventes Orgánicos sobre la audición y el equilibrio.

Al tradicional riesgo físico del ruido industrial que daña la audición y provoca otros efectos adversos en la salud de los trabajadores, ahora hay que agregar la ototoxicidad de los disolventes orgánicos (DO). La evaluación de los efectos en la salud por la exposición ocupacional a DO, ha sido recientemente abordada por especialistas en Audiología, Otoneurología, Neurología, Medicina del Trabajo y centros de investigación toxicológicos. **(Sulkowski, 2004).**

Los disolventes orgánicos, están muy extendidos en la industria, y se caracterizan por su alta volatilidad y liposolubilidad, lo que incrementa su absorción en los tejidos. El tejido del sistema nervioso está constituido por gran cantidad de lípidos, por lo que es muy sensible a la toxicidad de los solventes. La exposición crónica a sus vapores, con frecuencia a mezclas de diferentes compuestos, puede llevar a una patología funcional a largo plazo y de manera permanente, en el sistema nervioso central y periférico, sobre todo en trabajadores expuestos a concentraciones altas de estos productos químicos. Sin embargo, algunos estudios revelan que los solventes en bajas concentraciones, incluso por debajo de los valores umbral límite que han sido recomendados, pueden producir daños sensoriales leves, pero clínicamente detectables, a pesar de lo cual los datos cuantitativos de la exposición no han estado disponibles para determinar la clasificación de la relación concentración-respuesta **(Sulkowski, 2004).**

Los estudios epidemiológicos en trabajadores expuestos a los DO, han mostrado deterioro de la memoria, inestabilidad emocional, mareos, náuseas y afectación del estado de alerta **(Dick, 2005).**

La pérdida auditiva de los trabajadores es por lo general un efecto ocupacional por la exposición al ruido pero recientemente éste se ha relacionado con la exposición a los disolventes orgánicos, en tanto se dice que los daños al equilibrio son resultado de la exposición a químicos neurotóxicos, como los disolventes orgánicos. **(Dick, 2005).**



A pesar de las investigaciones dedicadas a este tema, quedan aun dudas por resolver, debido a las complejas consecuencias en las que está involucrado tanto el daño coclear como vestibular. Se desconoce si la toxicidad presenta el mismo curso en ambos sistemas **(Mercado M, 2007)**. Los DO utilizados en la industria que se sabe afectan a la audición y equilibrio son: tolueno, estireno, disulfuro de carbono, y xileno **(Prasher, 2004)**.

### Tolueno

En pruebas realizadas con ratas, se ha demostrado un descenso permanente de la sensibilidad auditiva a los tonos de alta frecuencia tras varias semanas de exposición a tolueno. (Schaper, 2003)

En este caso de exposición, los efectos auditivos en ratas, señalan lesión en las células ciliadas externas de la cóclea, que aumenta con el tiempo de exposición al disolvente asociado a ruido. Se observó un daño mínimo en la tercera fila de células ciliadas externas de la vuelta media de la cóclea después de 5 días de exposición. Los efectos ototóxicos a niveles similares de la exposición, se observaron después de exposición a tres días en ratas más jóvenes, posiblemente más sensibles a ellos. Con exposición más prolongada, el daño se extendió a las tres filas de células ciliadas externas en las vueltas basal, medial y apical de la cóclea **(Prasher, 2004)**.

La medición funcional con emisiones otoacusticas (EOA) proporciona un método no invasivo y sensible para la evaluación objetiva de la función de las células ciliadas externas que es el objetivo primario en las pérdidas auditivas inducidas por ruido.(Shupack, 2007)

El efecto del tolueno y otros solventes industriales en el sistema vestibular en animales de laboratorio, está menos documentado que los efectos en el sistema auditivo. Los estudios han señalado semejanzas en la acción de solventes sobre el sistema vestibular, en donde los solventes afectan el sistema vestíbulo-oculomotor **(Prasher, 2004)** el daño en el nistagmus posicional y las sacadas por solventes, es causado en vías subcorticales vestibulares, por excitación o inhibición que actúan sobre el cerebelo **(Prasher, 2004)**.

También se sugirió que la exposición a solventes causó la excitación o la depresión del reflejo vestíbulo-ocular (VOR) relacionándose con las vías centrales, particularmente en la formación reticular pontina paramedia y en el cerebelo. La exposición a corto plazo al tolueno

(1500 partes por millón –ppm- por 50 minutos) causó nistagmus de más largo tiempo de reacción para la aceleración rotatoria, con ganancia aumentada y la velocidad de las sacadas, fue más baja, para las ratas expuestas (**Prasher, 2004**). El nistagmus optoquinético fue considerablemente más prolongado, probablemente debido a la pérdida de actividad cerebelar normal y la ganancia disminuida del nistagmos optoquinético también se consideró como resultante del daño cerebelar (**Prasher, 2004**).

Para el sistema vestibular, los conejos expuestos a estireno mostraron nistagmos posicional, indicando perturbaciones vestibulares que se correlacionó con el nivel en sangre del solvente (**Prasher, 2004**).

### Estireno

En el caso de los efectos ototóxicos por el estireno, estos fueron claramente demostrados en ratas expuestas a 800, 1000 y 1200 ppm de DO, diariamente por 14 horas, durante 6 semanas con xileno y 3 semanas con estireno. Los resultados de los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral ( PEATC) y de las audiometrías de tonos puros, demostraron un efecto más potente de los dos solventes comparado con el efecto del tolueno, en los límites de 2-20kHz (la frecuencia más alta probada). Los resultados de los PEATC y los datos histológicos, mostraron pérdida de células ciliadas externas en la vuelta basal y media de la cóclea (**Prasher, 2004**).

En cuanto al sistema vestibular, los conejos expuestos a estireno mostraron nistagmos posicional, indicando perturbaciones vestibulares, lo que se correlacionó con el nivel en sangre del solvente (**Prasher, 2004**). En otros experimentos, después de la infusión intravenosa de estireno, xileno, tricloroetileno o metilcloroformo, el nistagmo posicional fue obtenido con una concentración de estireno en sangre de 40 ppm, mientras que el xileno y el tricloroetileno alcanzaron 30ppm y el metilcloroformo, 75ppm. La fase rápida de nistagmo en pruebas térmicas se encontró con alteraciones. Los gatos expuestos a estireno o tricloroetileno no mostraron ninguna señal de nistagmo en las pruebas posicionales, pero presentaron nistagmo vertical con tricloroetileno (**Prasher, 2004**). El estireno presenta inhibición (con dosis altas) y excitación (con dosis bajas) que se observa en el nistagmos optoquinético (OKN). Se considera que existen dos sitios posibles de acción: el primero, directamente en el cerebelo y el segundo, en el sistema oculomotor en la formación reticular pontina paramedia. (**Prasher, 2004**)

### Disulfuro de carbono

Los efectos en ratas expuestas a disulfuro de carbono, a 172, 286 y 400 mg/kg por 5 días a la semana, y por 11 semanas, administrado intraperitonealmente, causó alteración en las latencias de las respuestas de la onda V de los potenciales auditivos, pero no en la onda I, indicando una conducción conservada de la primera porción del nervio auditivo. No se obtuvieron datos histológicos de importancia. No se observó ningún efecto significativo en umbrales de tonos puros, en ratas expuestas al **disulfuro de carbono** a 500 ppm por 6 horas al día, por 5 días a la semana, durante 12 semanas. Con este nivel de exposición se observó un compromiso neuromuscular severo (**Prasher, 2004**). Los efectos del disulfuro de carbono en el sistema vestibular, o el efecto de exposición simultánea a ruido y el disulfuro de carbono no han sido documentados en animales.

### Xileno

Se observó una pérdida leve de la audición en ratas expuestas, 2 días después de la exposición a xileno a 1000 ppm, 18 hrs/día, 7 días/semana, durante 61 días. La exposición simultánea a 1000 ppm de n-hexano, causó una pérdida persistente de sensibilidad auditiva de 7-17 dB. Los efectos de xileno en el sistema vestibular no han sido documentados en animales (**Prasher, 2004**).

### Interacción entre ruido y los solventes orgánicos

Es común que en diversas empresas, donde se utilizan DO, existan mezclas de estos productos químicos, además de estar presente el ruido como fenómeno físico. Por las características de ambos riesgos, se han realizado diversas investigaciones y se ha determinado que la hipoacusia generada por la exposición combinada a ruido y disolventes orgánicos, es mayor que la ocasionada por la sola exposición a ruido. Si la sinergia entre ruido y disolventes orgánicos fuera confirmada en seres humanos, se requeriría de una modificación en los lineamientos para la exposición laboral, con objeto de prevenir la hipoacusia de origen laboral (**Prasher, 2004**).

Para el caso de México, la Secretaría del Trabajo y Previsión Social (STPS) ha establecido que los niveles máximos permisibles de exposición (TMPE) por jornada de trabajo de 8 horas (NOM-011-STPS-1994), a ruido estable, inestable o impulsivo es de 90 dB(A).

### Limites máximos permisibles de exposición

<b>NER</b>	<b>TMPE</b>
90 dB (A)	8 horas
93 dB (A)	4 horas
96 dB (A)	2 horas
99 dB (A)	1 hora
102 dB (A)	30 minutos
105 dB (A)	15 minutos

El efecto sinérgico entre disolventes y ruido no sólo afecta el procesamiento auditivo central, sino también el del equilibrio. Por eso, es importante investigar los efectos independientes y combinados de los disolventes y el ruido sobre los sistemas de audición y equilibrio (**Prasher, 2002**). Esta preocupación se refleja con la constitución en Estados Unidos del NORA (National Occupation Research Agenda), cuyos objetivos están relacionados con la gravedad, el número de trabajadores afectados, la magnitud y la disminución del riesgo, las expectativas e insuficiencias en investigación y con la necesidad de intervenir para prevenir. El NORA identificó que la hipoacusia debida a ruido y disolventes es un área prioritaria de investigación, debido a que no se cuenta con guías o estándares que regulen la exposición combinada a ruido y solventes orgánicos en los centros de trabajo (**Prasher, 2002**).

También en Europa (2000) se formó la Comisión Europea de Investigación para los efectos de la exposición a ruido y químicos sobre la audición y el equilibrio (NOISEChem), la cual está conformada por audiólogos, otoneurologos, y médicos del trabajo expertos en el tema y asesorados por el Instituto Nacional para la seguridad y salud ocupacional. (NIOSH, por sus siglas en inglés) de los EUA. Entre los especialistas de dicha comisión figuran el Dr. Thais Morata, de EUA; el Dr. Pierre Campo, de Francia; el Dr. Wieslaw Sulwowski, de Finlandia; el Dr. Deepak Prasher, de Inglaterra y la Dra. Mariola Sliwinska-Kowalska, de Polonia (**Prasher 2006**).

La NOISEChem utiliza 2 grupos de investigación: uno, que trabaja con animales de laboratorio para determinar los mecanismos de daño ototóxico debido a ruido y su interacción con los disolventes y un segundo grupo, que examina los efectos audio-vestibulares mediante investigaciones epidemiológicas y procedimientos estandarizados en trabajadores de fábricas de países de Suecia, Finlandia, Polonia, Francia e Inglaterra. Sus objetivos son: estandarizar la evaluación de la audición y el equilibrio; determinar los efectos de la audición y el equilibrio en los trabajadores que se exponen a ruido y DO y determinar

en animales los mecanismos mediante los cuales los disolventes y el ruido interactúan para dañar la audición **(Prasher 2002)**.

Actualmente la legislación laboral en la mayoría de los países, incluyendo México, no considera la presencia de disolventes en el medio ambiente como factor de riesgo para la audición. Por eso, es importante determinar los efectos de la exposición combinada a ruido y disolventes, con objeto de preservar la audición y de brindar estándares para limitar la exposición **(Prasher 2002)**.

Los resultados de laboratorio han identificado dos patrones de disfunción y daño coclear posterior a la exposición a disolventes. Estos involucran el daño de las células ciliadas externas localizadas en la vuelta media de la cóclea, encargadas de la recepción de las frecuencias medias auditivas. Esta ototoxicidad parece derivarse de un daño en la liberación de calcio intracelular, lo cual debe suceder con rapidez, y que en presencia de concentraciones de tolueno en cerebros humanos se torna lento. **(Prasher 2002)**.

La valoración audiológica ha sido ampliada para incluir investigaciones con electronistagmografía (ENG) que busca comprobar la función del órgano vestibular del oído interno, rara vez examinado en trabajadores con exposición a DO y ruido debido a las dificultades en el uso de la ENG que lo hacen un estudio complejo para las condiciones de diversas compañías, en cuanto a costos y uso. Estudios demuestran un significativo predominio de anomalías en la ENG, aunque las quejas del vértigo fueran relatadas por pocos sujetos en los estudios. Esto puede ser explicado por la alta y bien conocida sensibilidad del método, que permite descubrir leves señales preclínicas de disfunción vestibular. Un número predominante de quejas de vértigo en los empleados de la pintura e industria de laca fueron encontrados solo gracias a la exploración neurológica. **(Sulkowski , 2004)**

Pollastrini y colaboradores encontraron pruebas rotatorias, pruebas calóricas asimétricas, sacadas y nistagmo optoquinético, alterados en el estudio de la ENG. La frecuencia y progreso de estos y otras patologías se relacionaron con aumento marcado de la exposición a dosis acumulativa de un producto utilizado durante años. Las evaluaciones cualitativa y cuantitativa de las conclusiones ENG, permiten suponer que las lesiones vestibulares periféricas y/o centrales, dependen de los componentes predominantes de la mezcla. **(Sulkowski, 2004)**

El mecanismo preciso por el cual algunos disolventes orgánicos ejercen su efecto perjudicial en el oído interno no ha sido aún totalmente elucidado; quizás es debido al paso directo del tóxico a las células sensoriales de la cóclea y al neuroepitelio vestibular, seguido del efecto de procesos metabólicos y sistemas enzimáticas, que probablemente inhiban la síntesis de proteínas. **(Sulkowski , 2004)**

La coexistencia de pérdida auditiva y alteraciones de equilibrio, ha sido estudiada en diversas investigaciones. El mantenimiento de la posición erecta en el ser humano depende del procesamiento preciso de señales enviadas del órgano vestibular a diversos órganos del cuerpo. Se desencadenan reacciones reflejas que son responsables de la posición principal para llevar información al tronco y para la adaptación en la posición de ojos, músculos, articulaciones y extremidades, provocada por impulsos de receptores aferentes colocados en:

1. Vestíbulo
2. Retina
3. Músculos del cuello, tronco y miembros
4. Impulsos conducidos desde lo más alto del sistema nervioso al cerebelo, a la formación reticular pontina paramedia y a la corteza cerebral. **(Pawlas, 2004)**

El sistema nervioso central coordina la colaboración precisa de sistemas sensibles para guardar el equilibrio y controlar el movimiento. El control de señales de varios sistemas es necesario para guardar la postura correcta, la orientación espacial y las reacciones para adaptarse. Esta capacidad es condicionada por la eficacia del procesamiento nervioso central. Por lo tanto el examen de sistema de equilibrio permite valorar tanto el sistema nervioso central como cada uno de los sistemas para la conservación del equilibrio. **(Pawlas, 2004)**

El examen del equilibrio depende del estado fisiológico del sujeto. La electronistagmografía (ENG) es un método para examinarlo. El objetivo de la ENG es estimular el laberinto para poder evaluar la integridad de sus conexiones con el sistema oculomotor. Los resultados de los exámenes por ENG confirmaron la relación existente entre ruido y exposición de solventes en el sistema de equilibrio. **(Pawlas, 2004)**

Se ha demostrado por estudios en animales, la ototoxicidad de muchos productos químicos, principalmente solventes y la interacción entre solventes orgánicos y ruido. Se ha estudiado la concentración de solventes orgánicos y el nivel del ruido que es por lo general, alto o relativamente alto. Recientemente, muchos investigadores han analizado la influencia de ruido y productos químicos en el humano tanto en el sistema auditivo como en el del equilibrio, trabajando por separado o de manera conjunta.

Solvente	Uso	Biomonitoreo	Efectos sobre salud	Hallazgos audio-vestibulares en animales y humanos
Tolueno	Planta de pegamento y varios procesos industriales	Ácido hipúrico en orina	Disfunción neurológica y cognitiva. Vértigo e hipoacusia	Alteración en las respuestas de los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC)
Xileno	Producción de pinturas, desengrasantes disolventes para resinas, gomas y plásticos médicos	Ácido metilhipúrico en orina	Disminución de la función nerviosa periférica y síntomas del sistema nervioso central	Disminución de la sensibilidad auditiva
Estireno	Plásticos, látex, pinturas, recubrimientos, poliéster y envasado.	Ácido mandélico en orina	Cambios en la actividad cerebral, vértigo, hipoacusia y hepatotoxicidad	Respuesta cortical afectada. Alteraciones vestibulares y de la audición.
Tricloroetileno	Desengrasante de metales, manufacturas de pegamentos, pinturas, pesticidas, disolventes, barnices y limpiadores.	Ácido tricloroacético y tricloroetanol en orina	Cefalea, pérdida de la memoria, déficit en la conducción neuronal, hepatotoxicidad e hipoacusia	Hipoacusia en frecuencias altas y medias, PEATC y sistema vestibular afectados.
Disulfuro de carbón	Pesticida, manufactura de rayón-viscosa vulcanización de plástico	Ácido 2-tiotiazolidina-4-carboxílico en orina	Déficit neurológico extenso, desequilibrio e hipoacusia	PEATC con alargamiento, hipoacusia de altas frecuencias, acción sinérgica con ruido.
Mezcla de solventes	Varias aplicaciones industriales	Varias pruebas en orina según los solventes mezclados	Neurotoxicidad	Alteraciones en la discriminación del lenguaje y anomalías en la respuesta cortical.

Se ha demostrado en modelos animales, que los disolventes pueden inducir daño auditivo especialmente en las células ciliadas externas y en las vías nerviosas auditivas centrales.

### Proceso de fabricación de pinturas de base solvente.

Consta de las siguientes etapas:

Surtido: Las resinas y los disolventes llegan por medio de tuberías de acero o en tambores metálicos cerrados. Los pigmentos y aditivos se surten en sacos de papel cerrados.

Dispersión o molienda de pigmentos: Se efectúa en molinos de diversos tipos o en dispersadores de alta velocidad. En esta etapa se generan emisiones de polvos que se colectan mediante extractores colocados en los molinos y se conduce por ductos hasta llegar a los filtros de bolsas donde se atrapa más del 90% de las emisiones de polvos evitando que se vayan a la atmosfera.

Completado, entintado, ajuste de viscosidad y propiedades. Se efectúa en tanques con agitación, los cuales se mantienen tapados para evitar al máximo la evaporación de disolventes, que se pudieran presentar, pues se trata de un proceso a temperatura ambiente.

Filtrado y envasado: La mayor parte del filtrado y envasado, se lleva a cabo con equipo automático, conduciendo la temperatura por tuberías, evitando así al máximo, la contaminación por emisiones de vapores de solventes. Posteriormente pasa a aprobación de control y de calidad y después a envasado.

El envasado se efectúa con envases metálicos herméticamente cerrados, los cuales se almacenan en una bodega cerrada y techada, provista de rociadores de agua contra incendio, los cuales también están ubicados en toda la planta de pinturas base solvente.

### Proceso de fabricación de pinturas emulsionadas

Consta de los siguientes pasos:

Surtido: La resina llega por la tubería cerrada, los pigmentos se surten en sacos de papel y los aditivos en recipientes cerrados.



Dispersión o molienda de pigmentos: Se efectúa en dispersadores de alta velocidad. En estas etapas se generan emisiones de polvos, que se colectan mediante extractores colocados sobre los tanques de dispersión y se conduce por conductos cerrados hasta los filtros de bolsa donde se atrapa más del 90% de las emisiones, evitando que contaminen la atmósfera.

Completado, entintado y ajuste de la viscosidad y propiedades. Se efectúa en tanques cerrados provistos de agitación a los cuales se adiciona una pequeña cantidad de amoníaco entre otros materiales, haciéndose esta adición con una bomba a través de tubería para evitar la emisión de vapores de amoníaco. Finalmente pasa a control de calidad y de ser aprobada se envasa.

#### Áreas de trabajo de la empresa

1. Lavado de tanque de acero
2. Almacén de tambores
3. Almacén de polvos
4. Almacén de producto intermedio
5. Spite fire
6. Emulsionado
7. Pintura base de agua
8. Pintura base solvente (subáreas: envase, esmalte)
9. Factory services
10. Reactor de resinas
11. Taller mecánico
12. Taller de montacargas
13. Empaque spray
14. Almacén de productos terminados
15. Montacargas
16. Laboratorio de desarrollo de fórmulas
17. Laboratorio de control de calidad
18. Oficina de seguridad e higiene

## Puestos de trabajo

### 1. Operador de reactores

Calienta y carga pailas y procesa el producto. Verifica el funcionamiento del reactor.

### 2. Filtrador

Mete las resinas a los filtros, desarma y limpia los filtros, finalmente envasa las resinas.

### 3. Identificador del producto

Carga aceite, coloca anhídrido y carga tambores

### 4. Operador de línea

Verifica el adecuado funcionamiento de la maquinaria que llena los botes de pintura, también opera máquinas y envasa pinturas.

### 5. Operador B.

“Molinero” se encarga de moler las pastas, así como de la dispersión y molienda de lotes sobrantes.

El “Dispensor” ajusta lotes en aprobación.

### 6. Operador AAA

Se encarga de vaciar los sacos de pasta en los reactores, para preparar la resina y posteriormente realiza pruebas a la resina obtenida.

### 7. Montacargas

Se encarga de surtir pastas y tanques a las diferentes áreas.

### 8. Operador A

Se encarga de supervisar a los trabajadores. Captura y coloca el código de barras a la etiqueta. Saca fotocopias.

### 9. Operador D

El “Etiquetador” Se encarga de poner etiquetas a los botes de pintura y el

“Lavador”, lava las aspas de las maquinas y tanques

### 10. Operador C

El “Ayudante general” lava tanques, realiza limpieza del área, conecta mangueras, empaqueta y entarima botes de producto terminado. Surte la materia prima y limpia pailas.

### 11. Supervisor de seguridad e higiene

Aplica, vigila y mantiene las normas de seguridad e higiene en los diferentes sitios de trabajo con el objeto de conservar la salud de los trabajadores.

## Muestreo de disolventes orgánicos

Se llevó a cabo un muestreo ambiental personal, durante una jornada laboral completa de 8 hrs, para caracterizar las exposiciones especialmente con mezclas de varios disolventes. Los disolventes que se analizaron en cada muestra dependían del tipo de sustancias (materia prima) que se manejan en la industria y la información de las hojas de seguridad de cada producto.

Se utilizaron ocho bombas gravimétricas Marca Gillian de bajo flujo con un intervalo de 1500 ml/minuto (+/-5%) con baterías recargables (níquel-cadmio) durante una jornada de trabajo de 8 horas. Es intrínsecamente segura, y tiene protección contra interferencias por radioaciones electromagnéticas y radio frecuencias.

Las bombas se calibraron antes y después de la toma de las muestras, mediante un calibrador primario o electrónico. Para la captura de las muestras se utilizaron muestras de carbón activado.

El muestreador se colocó a nivel de la zona respiratoria del trabajador (zona con radio de 30 cm centrado entre la boca y nariz) y de manera vertical para prevenir el acanalamiento y evitar la reducción en la eficiencia de la absorción. Se utilizó un grupo blanco por cada 10 tubos de muestra.

Al final de la toma de la muestra los tubos se sellaron con tapones de plástico y se etiquetaron con el folio de cada trabajador; posteriormente se almacenaron bajo temperatura de 5°C y se enviaron al laboratorio de Salud en el trabajo del IMSS, para su análisis mediante cromatografía de gases, de acuerdo con la metodología analítica descrita en el apéndice II de la NOM-10-STPS-1999 (DEP), la cual representa la concentración de disolventes orgánicos, absorbida por el trabajador durante una jornada de 8 horas de trabajo, multiplicada por la antigüedad en años en la fabrica de pinturas, reportada en miligramos (mg).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El interés creciente de los efectos generados por exposición a solventes orgánicos y ruido, implica la necesidad de reconocer en forma temprana síntomas preclínicos de intoxicación posible, a fin de establecer las medidas preventivas necesarias frente a la exposición a estos agentes.

Aunque los solventes orgánicos se usan en la producción industrial desde hace más de 150 años, los datos de investigación han sido compilados hasta ahora y todos ellos proporcionan resultados que indican que los solventes orgánicos pueden inducir pérdida de audición permanente, misma que aumenta con la exposición a ruido laboral, a menudo presente en la mayoría de las actividades ocupacionales donde este tipo de exposición se incrementa.

Como parte de la investigación auditiva, es necesario incluir pruebas vestibulares para comprobar la integridad del oído interno frente a estos solventes orgánicos y ruido, debido a que en diversos estudios la sintomatología para identificar disfunción vestibular por exposición aun no ha sido completamente estudiada.

Preguntas de la investigación:

¿Cuáles son los daños generados en el sistema auditivo y vestibular por exposición a disolventes orgánicos y ruido?

¿Cuál es la proporción en el daño auditivo entre la exposición a disolventes orgánicos y ruido?

¿Qué alteraciones se encuentran en las emisiones otoacústicas en trabajadores expuestos a disolventes orgánicos y ruido?

¿Cuáles son las alteraciones en la electronistagmografía en trabajadores expuestos a disolventes orgánicos?

## JUSTIFICACIÓN

En México no existe información que documente lesiones en la población que trabaja con disolventes orgánicos, por lo que no se sabe cual es el proceso de deterioro del sistema auditivo y vestibular por exposición a los disolventes empleados para la fabricación de estas pinturas.

Los factores que perjudican el oído interno son llamados factores ototóxicos. Los efectos adversos podrían ser manifestados como pérdida auditiva y/o alteraciones del equilibrio. La audición y pérdida del equilibrio puede ser causada por varios factores, como edad, herencia, enfermedad otológica, enfermedades de sistema nervioso, uso de medicamentos ototóxicos y exposición a sustancias ototóxicas. La pérdida auditiva en trabajadores se debe al efecto ocupacional por la exposición del ruido, mientras se dice que los daños del equilibrio son el resultado de la exposición a factores químicos presentes en lugares de trabajo, pero debe recordarse que ambos sistemas están localizados en receptores periféricos y particularmente en el oído interno en donde se comparten elementos comunes. (Krystyna 2004).

El hecho de tener pocos datos, determina una limitación en cuanto a su utilidad en estudios epidemiológicos para establecer relaciones de asociación exposición-efecto con las que se puedan fundamentar criterios de permisibilidad ocupacional.

Los estudios realizados para esta tesis sugieren bases de datos para futuras investigaciones sobre el estado de salud auditiva y vestibular de personas expuestas. Por lo tanto, es fundamental realizar evaluaciones de la funcionalidad auditiva y vestibular con exámenes audiométricos tonales, emisiones otoacústicas y electronistagmografía de tal manera que se pueda obtener información adecuada para tal propósito, con base en datos confiables.

El objetivo de esta tesis es examinar la influencia de solventes orgánicos y ruido en el sistema vestibular y auditivo, de población ocupacionalmente expuesta a estos factores y determinar el riesgo de esa exposición.

## OBJETIVOS

Identificar los datos cuantitativos disponibles de la exposición a disolventes orgánicos, para determinar la clasificación de la relación dosis-respuesta.

Determinar la relación entre disolventes orgánicos y ruido para daño inducido por ruido del sistema auditivo.

Determinar la frecuencia de las alteraciones en los niveles de EOA por productos de distorsión, en los trabajadores expuestos simultáneamente a disolventes orgánicos y ruido.

Determinar los umbrales de audición con tonos puros en los trabajadores expuestos simultáneamente a disolventes orgánicos y ruido.

Evaluar la correlación de los umbrales auditivos con tonos puros con las EOADP en la población en estudio.

Determinar cual de los criterios ( $>6$  o  $> 10$  dB) debe considerarse conveniente para juzgar la validez de respuestas con EOA.

Determinar la frecuencia de alteración en las pruebas neurofisiológicas de las sacadas oculares del reflejo vestibulo-ocular, nistagmo optoquinético y pruebas térmicas de la electronistagmografía, en los trabajadores expuestos a disolventes orgánicos.

Determinar qué alteraciones existen en las sacadas oculares, el nistagmo optoquinético y las pruebas térmicas de la electronistagmografía, en los trabajadores expuestos a disolventes orgánicos.

Identificar el disolvente orgánico y el nivel de exposición al mismo y su asociación con la presencia de alteraciones en la prueba de las sacadas oculares, nistagmo optoquinético y pruebas térmicas de la electronistagmografía.

Identificar mediante el análisis estadístico qué áreas de trabajo con exposición a disolventes orgánicos presenta mayor proporción de alteraciones en la prueba de las sacadas oculares, nistagmo optoquinético y pruebas térmicas de la electronistagmografía.

## METODOLOGÍA

Tipo de estudio: Transversal.

El grupo de estudio consistió en dos subgrupos:

1. Los trabajadores expuestos a solventes orgánicos y/o ruido.
2. Sujetos no expuestos a solventes orgánicos y/o ruido.

Universo de estudio:

En el presente estudio se estudiaron los expedientes de 77 trabajadores de una fábrica de pinturas que presentaron exposición a disolventes orgánicos y ruido y a los cuales se les realizaron todos los estudios para la evaluación cocleo-vestibular, en una sola ocasión.

Población elegible

Trabajadores expuestos a solventes orgánicos y ruido

La población de estudio elegible corresponde a 77 trabajadores de una fábrica de pinturas expuestos a disolventes orgánicos y ruido, a quienes se les realizaron pruebas neurofisiológicas de sacadas oculares, nistagmo optoquinético y pruebas térmicas en la electronistagmografía, emisiones otoacústicas por productos de distorsión y audiometría de tonos puros del Hospital Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, desde septiembre de 2007 hasta mayo del 2008.

Criterios de selección

De los trabajadores expuestos a solventes orgánicos, fue seleccionada una muestra final de 77 expedientes, después de una revisión del cuestionario y de un examen otológico. Aquellos con patología de oído medio, cirugía de oído, o cabeza, tratamiento con ototóxicos, diabetes, hipertensión, enfermedades neurológicas, abuso de alcohol e historia de la exposición del ruido fueron excluidos del estudio. Solo fueron elegibles para el estudio quienes trabajaban en contacto directo con solventes orgánicos, como la síntesis de resina, mezcladores, los operadores de dosificador, coloristas y los empaquetadores de productos finales.

### Personas no expuestas

La población de estudio no expuesta correspondió a 14 sujetos sanos que asistieron a donar sangre al Banco de Sangre del Hospital Siglo XXI, a los cuales se les invitó a participar como controles sanos. Se les aplicó un cuestionario para conocer que no estuvieran expuestos a disolventes orgánicos ni ruido. Se les realizaron pruebas de sacadas oculares, nistagmo optoquinético y pruebas térmicas en la electronistagmografía, emisiones otoacústicas de productos de distorsión y audiometría de tonos puros.



## OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Descripción de la variable	Escala de medición
Edad	La edad del trabajador en años cumplidos al momento del estudio	Continua discreta Años
Sexo	Genero	Catagórica 1. Hombre 2. Mujer
Área de trabajo	Departamento en los cuales se encuentra su puesto de trabajo	Catagórica 1. Pintura base agua 2. Pintura base solventes 3. Emulsionado 4. Reactores de triturado de resinas 5. Almacén de producto terminado 6. Oficina de seguridad e higiene
Puesto de trabajo	Actividad que realiza en sus centro de trabajo	Catagórica: 1. Operador de reactores 2. Filtrador 3. Identificador de producto 4. Operador de línea 5. Operador B 6. Operador AAA 7. Montacargas 8. Operador A 9. Operador C 10. Supervisor de seguridad e higiene
Antigüedad en la fabrica	Período transcurrido que lleva el trabajador como empleado de la fábrica	Continua discreta Años
Disolventes orgánicos	Nombres de las sustancias aromáticas y aminas a las cual (es) esta expuesto en contacto el trabajador durante su jornada laboral en el sitio de trabajo	Catagórica 1. Hexano 2. Etanol 3. Isopropanolol 4. Alcohol butílico 5. Acetona 6. Metil-isobutil-cetona (MIBK) 7. Metil-etilcetona (MEK) 8. Acetato de etilo 9. Acetato de butilo 10. Tolueno 11. Xileno 12. Metil-n-amil-cetona 13. Metil-propil-acetato
Nivel de exposición	Concentración del disolvente orgánico expresada en dosis de exposición ponderada (DEP) para cada trabajador	Continua Mg

## VARIABLES DEPENDIENTES

Audiometría	Estudio, utilizado para determinar el umbral de audición de la persona bajo evaluación	Categórica 1. Tonal 2. Altas frecuencias
Promedio de las frecuencias del habla (PTA)	Suma de las frecuencias 500, 1000, 2000 Hz (divididos entre 3)	Continua Decibeles (dB)
Emisiones otoacústicas por productos de distorsión (DPOAE)	Sonidos generados por las células ciliadas externas, los cuales indican la funcionalidad en la funcionalidad y selectividad de frecuencias a nivel coclear.	Continua Decibeles (dB)
Relación señal/ruido	Diferencia entre la amplitud de la respuesta de la EOA con el ruido ambiental (Noise floor) en cada frecuencia explorada Normal ( $> 0 =$ de 10 dB)	Continua Decibeles (dB)
Nivel de intensidad de la DPEOA	Respuesta obtenida, por frecuencia explorada, secundaria a la estimulación con dos tonos puros. Los resultados varían de 20 dB SPL a - 5 dB SPL	Continua Decibeles (dB)
Nivel de exposición	Concentración del disolvente orgánico expresada en dosis de exposición ponderada (DEP) para cada trabajador	Continua Miligramos (mg/m3)
Electronistagmografía	Alteración de las sacadas oculares en el rango de 10° - 20° a la derecha	Continua
	Velocidad pico	250°- 800° /segundos
	Precisión	70 – 115 %
	Latencia	0 – 282 milisegundos
Electronistagmografía	Alteración de las sacadas oculares en el rango de 20° a la derecha	Continua
	Velocidad pico	350°- 800° /segundos
	Precisión	70 – 115 %
	Latencia	0 – 282 milisegundos
Electronistagmografía	Alteración de las sacadas oculares en el rango de 20° a la derecha	Continua
	Velocidad pico	250°- 800° /segundos
	Precisión	70 – 115 %
	Latencia	0 – 282 milisegundos
Electronistagmografía	Alteración de las sacadas oculares en el rango de 20° a la derecha	Continua
	Velocidad pico	350°- 800° /segundos
	Precisión	70 – 115 %
	Latencia	0 – 282 milisegundos

Electronistagmografia	Nistagmo optoquinético	Continua
		Derecha 20°
		Izquierda 40°C
		Derecha 20°C
		Izquierda 40°C
Electronistagmografia	Pruebas térmicas	Continua
		Derecha 30°C
		Izquierda 44°C
		Derecha 44°C
		Izquierda 30°C

## PROCEDIMIENTO

Después de realizar historia clínica y exploración física otológica y de elaborar cuestionarios con enfoque auditivo y vestibular, se practicó audiometría tonal en cabina sonoamortiguada utilizando Audiómetro marca Madsen modelo Orbited 922 versión 2, para verificar audición los umbrales de audición por vía aérea de 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000 y 8000 Hz en ambos grupos. Posteriormente se colocó la sonda del equipo de emisiones otoacústicas (EOA) en el meato del CAE.. Se inició la prueba en el oído izquierdo, para seguir el programa del analizador de EOA marca Madsen, modelo Capella. Se tomaron en primera opción en el oído izquierdo iniciando con intensidades de 750, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 6000 y 8000 Hz y por último en el oído derecho con el mismo orden en intensidad. Esto se hizo en ambos grupos (expuestos y no expuestos a disolventes y ruido).

Posteriormente se realizó el estudio de ENG, con limpieza de la región frontal y lateral de ambos ojos con pasta abrasiva y colocación de electrodos con gel conductor, sujetados con transpore. Se corroboró que las impedancias fueran menores a 10000 Ohms para los 3 electrodos. Se colocó al sujeto en una silla frente a una barra luminosa (conformada por LEDs) a 1.20 mts de los ojos sobre el mismo plano y se le indicó al que siguiera el punto solo con los ojos, sin mover la cabeza, así como no parpadear. Se apagó la luz y si el sujeto tenía alguna ametropía se le realizó el estudio con anteojos. Se realizó la calibración y luego la prueba de sacadas, indicándole que identificara en dónde aparecía el estímulo. Esto se hizo hasta completar 40 sacadas con amplitudes que oscilaron entre 10 y 30 ° mismas que fueron analizadas por el software de ICS medical. Posteriormente se realizó el estudio optoquinético, indicando al paciente que debía identificar sin seguir el punto que aparece en el centro, con la siguiente secuencia:

- 20° a la derecha
- 20° a la izquierda
- 40° a la derecha
- 40° a la izquierda.

Por ultimo se realizaron las pruebas calóricas. Se pidió que se colocara en decúbito supino y se realizó un movimiento solo de la cabeza a 30 °, para verticalizar el canal semicircular horizontal, para ser estimulado como lo indica la técnica. Se informó al sujeto que se le irrigaría el conducto auditivo externo con agua fría a 30°C y caliente a 44°C, y que presentaría sensación de mareo, de corta duración. Se realizó de la siguiente manera, previa verificación de temperatura del agua con termómetro digital:

- Irrigación de agua caliente a 44°C en oído derecho
- Irrigación de agua caliente a 44°C en oído izquierdo
- Irrigación de agua fría a 30°C en oído derecho
- Irrigación de agua fría a 30°C en oído izquierdo

Al termino de la prueba de electronistagmografía se analizaron las sacadas, nistagmo optoquinético y pruebas térmicas, mediante el software de ICS medical. Se obtuvieron los valores promedio para las sacadas, de velocidad pico, precisión y latencia para los rangos de 10° a 20° y 20° a 30° a la derecha y a la izquierda.

En cuanto al nistagmo optoquinético se analizo la ganancia a 0.2Hz, 0.3Hz, 0.4 Hz, 0.5 Hz, 0.6 H y 0.7 Hz a la izquierda y derecha, así como el retardo de fase en las mismas frecuencias.

Para las pruebas térmicas se analizó mediante la grafica de Mariposa de Claussen en la que se representa el número de sacudidas con cada temperatura y oído estimulado, la velocidad de la componente lenta, preponderancia, oído parético y asimetría.

Se llevó a cabo un muestreo ambiental personal, durante una jornada laboral completa de 8 hrs, para caracterizar las exposiciones especialmente con mezclas de varios disolventes. Los disolventes que se analizaron en cada muestra dependían del tipo de sustancias (materia prima) que se manejan en la industria y la información de las hojas de seguridad de cada producto.

Se utilizaron ocho bombas gravimétricas Marca Gillian de bajo flujo con un intervalo de 1500 ml/minuto (+/-5%) con baterías recargables (níquel-cadmio) durante una jornada de trabajo de 8 horas. Es intrínsecamente segura, y tiene protección contra interferencias por radioaciones electromagnéticas y radio frecuencias.

Las bombas se calibraron antes y después de la toma de las muestras, mediante un calibrador primario o electrónico. Para la captura de las muestras se utilizaron muestras de carbón activado.

El muestreador se colocó a nivel de la zona respiratoria del trabajador (zona con radio de 30 cm centrado entre la boca y nariz) y de manera vertical para prevenir el acanalamiento y evitar la reducción en la eficiencia de la absorción. Se utilizó un grupo blanco por cada 10 tubos de muestra.

Al final de la toma de la muestra los tubos se sellaron con tapones de plástico y se etiquetaron con el folio de cada trabajador; posteriormente se almacenaron bajo temperatura de 5°C y se enviaron al laboratorio de Salud en el trabajo del IMSS, para su análisis mediante cromatografía de gases, de acuerdo con la metodología analítica descrita en el apéndice II de la NOM-10-STPS-1999 (DEP), la cual representa la concentración de disolventes orgánicos, absorbida por el trabajador durante una jornada de 8 horas de trabajo, multiplicada por la antigüedad en años en la fabrica de pinturas, reportada en miligramos (mg).

Todos los resultados de las EOA y de la ENG se registraron para formar parte de una base de datos en Microsoft Excel 2003 y realizar la comparación entre la población expuesta y la no expuesta.

### Análisis estadístico

Se elaboró una base de datos en Microsoft Excel 2003, con toda la información de los resultados obtenidos en investigaciones anteriores.

Esta base de datos se exportó a STATA/SE 10 la cual se utilizó como software alternativo para el análisis estadístico, y poder realizar un análisis univariado y bivariado con t-student, para calcular las variables continuas medidas de tendencia central (media, mediana, y moda) y de dispersión (desviación estándar y rangos) y en las variables categóricas frecuencias y distribución.

De igual manera se llevó a cabo un análisis bivariado para calcular diferencias de medias de proporciones entre los grupo de población trabajadora expuesta y población no expuesta con el mismo programa de STATA/SE 10.

### Aspectos éticos y de bioseguridad

Se obtuvo el previo consentimiento informado por parte de los trabajadores del estudio y de los donadores de sangre como población sana control, protegiendo su confidencialidad y respetando las buenas prácticas clínicas.

No obstante de tratarse de un estudio que no implica realizar pruebas invasivas a los trabajadores, se les solicito su participación a través de esta carta de consentimiento informado, con la libertad de no aceptar realizarse los estudios, y otorgándoseles los resultados a aquellos que culminaran los estudios de audición y equilibrio.

### Recursos disponibles

1. Recursos Humanos:

Médicos Audiólogos y de Salud en el Trabajo del HCM Siglo XXI.

Médico Residente del servicio de Audiología del HGM.

Investigadora de la Unidad de Investigación en salud en el Trabajo CMN Siglo XXI.

2. Recursos materiales:

Audiómetro marca Madsen modelo Orbited 922 versión 2

Analizador de emisiones otoacústicas marca Madsen, modelo Capella No. de serie 257743.

Analizador de Electronistagmografía marca Viasi.

## RESULTADOS

Se evaluaron 77 trabajadores de una fabrica de pinturas que laboran en diversos puestos de trabajo, de los departamentos de base solventes y base agua. El 100% de la población son del sexo masculino, presentando un promedio de edad de 37 años (DE=10) y un rango de 20 a 61 años. (Tabla1)

Para el grupo control se evaluaron 14 sujetos del Banco de Sangre del Centro Medico Nacional Siglo XXI, que aceptaron participar en la investigación. El 100% de la población son del sexo masculino, presentando un promedio de edad de 36 años (DE= 8) y un rango de 25 a 50 años. Todos sin antecedente de exposición a ruido ni disolventes orgánicos. (Tabla 1)

El 84%(65) de los sujetos expuestos ingerían bebidas alcohólicas, mientras que el 71% (10) de los sujetos no expuestos ingerían bebidas alcohólicas. El 83 % (64) de los sujetos expuestos eran fumadores activos mientras que el 50% (7) de los no expuestos lo eran. El 3% (2) de los sujetos expuestos son diabéticos, mientras que en el grupo control ninguno tenia esta patología.

Se realizó la prueba estadística de T de Student para diferencia de medias entre la población de expuesta y no expuesta y se tomaron factores como TCE, tabaquismo, alcoholismo y diabetes mellitus tipo II, para identificar si estos aumentan el riesgo de presentar alteraciones cocleo-vestibulares. Como ejemplo, el 38%(30) de los trabajadores habían tenido trauma craneoencefálico mientras que los sujetos no expuestos no presentaron ningún trauma craneoencefálico, sin encontrar diferencias estadísticas significativas; y no se encontró para las otras variables estudiadas, por lo que ninguno de los factores anteriores analizados son de importancia.

De los sujetos expuestos el 25%(19) tenían por costumbre escuchar a volumen alto la radio, y el 3% (2) el volumen también a alta intensidad, 11% (8) asistían a centros nocturnos, 7% (5) practicaban tiro al blanco, y 11%(8) refirió utilizar compresora para pintar su casa. El 13%(10) refirió presentar problemas en su audición, el 12%(15) tenían hipertensión, el 20% (15) colesterol alto, el 97% (74) refirió presentar infecciones de las vías aéreas respiratorias con frecuencia, y otitis el 8% (6). Para el sistema del equilibrio de los 77 trabajadores, el 18% (14) refirió presentar vértigo con poca frecuencia.

De los sujetos no expuestos el 30%(4) tenían por costumbre escuchar a volumen alto la radio, y el 25% (3) el volumen de televisión también a alta intensidad, 30% (4) asistían a centros nocturnos. Ninguno practicaba tiro al blanco, ni utiliza compresora para pintar su casa. Ninguno refirió presentar problemas en su audición y equilibrio, tener hipertensión, presentar colesterol ni glucosa altos y el 100% (14) refirió presentar infecciones de las vías aéreas respiratorias ocasionales, y otitis el 25% (2).

### Sistema auditivo

De los resultados audiométricos obtenidos en 77 trabajadores estudiados, para determinar sus umbrales auditivos, se observó disminución de audición en las frecuencias de 4000 Hz y 8000 Hz, mientras que las frecuencias de lenguaje (500-2000 Hz) se encuentran conservadas para ambos oídos (Tabla 2 y 3; Fig. 1 y 2)

La distribución de medias para las frecuencias de audiometría tonal, reveló una audición normal para las frecuencias de lenguaje (500 – 2000 Hz) en ambos oídos; en las frecuencias altas de 4000 y 8000 Hz, la media fue de 24.73 y 23.78 dB HL para el oído izquierdo (Tabla 2; Fig. 1), y de 25.13 y 22.92 dB HL para el oído derecho en los sujetos expuestos (Tabla 3; Fig. 2).

De los resultados obtenidos en 14 sujetos sanos de la muestra de control el 100% (14) presentaron audición normal para todas las frecuencias exploradas. Se obtuvieron umbrales audiométricos en 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000 y 8000 Hz de 16.79, 14.29, 11.79, 10.36, 6.77, 12.86, 17.14 dB HL respectivamente en el oído izquierdo (Tabla 2; Fig. 1) y de 18.21, 12.14, 11.42, 11.07, 11.42, 14.28, 16.78 dB HL respectivamente en el oído derecho (Tabla 3; Fig. 2).

No existió diferencia significativamente estadística para las medias en la mayoría de las frecuencias exploradas en la audiometría tonal. Sin embargo, se observan diferencias estadísticamente significativas para las medias de las frecuencias de 4 y 8 KHz en ambos oídos de los trabajadores expuestos a ruido y disolventes orgánicos con una  $p$  de 0.003 y de



0.01 respectivamente para el oído izquierdo y  $p$  de 0.01 y de 0.02 respectivamente para el oído derecho. (Tabla 2 y 3; Fig. 1 y 2).

Para las emisiones otoacústicas consideramos evaluar la diferencia señal-ruido (NSR), la cual se comparo contra un parámetro de referencia de normalidad, que algunos autores establecen como mayor o igual de 6 dB SPL y otros, como mayor o igual a 10 dB SPL de amplitud. Para los fines de este estudio se tomaron ambos puntos de corte.

Para el grupo expuesto de 77 trabajadores de una fabrica de pinturas en el análisis de las EOAPD con puntos de corte de >10 dB SPL, solo se encontró mayor amplitud en 1500 Hz en ambos oídos; 10dB SPL y 13 dB SPL respectivamente para ambos oídos (Tabla 4 y 5); así como en 1000 y 2000 Hz, solo en el oído derecho, 10.6 dB SPL en cada uno (Tabla 5); mientras que para las otras frecuencias exploradas las respuestas tuvieron amplitud menor a 10dB SPL. En comparación, al tomar como punto de corte > 6 dB, se obtuvieron respuestas en todas las frecuencias exploradas de ambos oídos.

Para el grupo control de 13 sujetos sanos en el análisis de las EOAPD con puntos de corte de >10 dB SPL, se observaron amplitudes mayores en 1000, 1500 Hz solo en oído derecho; 2000, 4000, y 8000 Hz para ambos oídos (Tabla 4 y 5). Fue evidente la presencia de mayores amplitudes de emisiones otoacústicas al tomar como punto de corte > 6dB en sujetos no expuestos. Las respuestas en las frecuencias exploradas anteriormente se encontraron con normalidad y sin alteraciones.

Las emisiones otoacústicas de productos de distorsión reflejan el mecanismo coclear a nivel de células ciliadas externas. Las respuestas de gran amplitud indican funcionamiento normal de estas. Las respuestas de expuestos a ruido y disolventes orgánicos mostró amplitudes más pequeñas comparadas con los sujetos sanos.

Se realizó la prueba T-Student para establecer la diferencia de medias entre la población expuesta y no expuesta, con lo que se identificaron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.005$ ) para todas las frecuencias exploradas del oído izquierdo (Tabla 4, Fig. 3). Para el oído derecho se identificaron diferencias estadísticamente significativas solo en frecuencia de 4000 Hz. (Tabla 5, Fig.4). En comparación con los sujetos sanos, las respuestas se encuentran sin alteración al presentar respuesta con amplitudes aceptables en

todas las frecuencias exploradas en ambos oídos. (Tabla 4 y 5, Fig. 3 y 4). Las diferencias estadísticamente significativas se presentan en todas las frecuencias exploradas en el oído izquierdo (Fig. 3) y solo en 4000 Hz de oído derecho (Fig. 4). Encontrando diferencias significativas entre el oído derecho e izquierdo; con mayor lesión de oído izquierdo de los sujetos expuestos. (Tabla 4 y 5; Fig. 3 y 4).

### Sistema vestibular

Para la electronistagmografía se realizaron diversas pruebas:

A las sacadas oculares se les estudio sus 3 diferentes parámetros velocidad pico( $^{\circ}$ ), latencia(mseg) y precisión(%).

La distribución de la velocidad pico ( $^{\circ}$ /seg) de la prueba de las sacadas oculares de la electronistagmografía, en los trabajadores expuestos a ruido y disolventes orgánicos, el valor promedio de la velocidad pico para las sacadas fue de: 445 $^{\circ}$ /seg en las sacadas de 30 $^{\circ}$ -20 $^{\circ}$  a la derecha, 377 $^{\circ}$ /seg a 20 $^{\circ}$  -10 $^{\circ}$  a la derecha y para la izquierda fue de -144 $^{\circ}$ /seg en el rango de 10 $^{\circ}$ -20 $^{\circ}$  y de -190 $^{\circ}$ /seg para el rango de 20 $^{\circ}$ -30 $^{\circ}$ . (Tabla 6).

Mientras en los no expuestos a ruido y disolventes orgánicos el valor promedio de la velocidad pico para las sacadas fue de: 462 $^{\circ}$ /seg en las sacadas de 30 $^{\circ}$ -20 $^{\circ}$  a la derecha, 386 $^{\circ}$ /seg a 20 $^{\circ}$  -10 $^{\circ}$  a la derecha y para la izquierda fue de -378 $^{\circ}$ /seg en el rango de 10 $^{\circ}$ -20 $^{\circ}$  y de -453 $^{\circ}$ /seg para el rango de 20 $^{\circ}$ -30 $^{\circ}$ . (Tabla 6)

Cabe destacar que aunque la velocidad promedio para las sacadas evaluadas, se ubico dentro de parámetros normales; al comparar el rango de velocidad pico entre ambos grupos se observa una disminución en el ángulo de la velocidad pico de las sacadas. Sin embargo se observaron diferencias mínimas comparadas con la muestra de sujetos no expuestos. Se hizo prueba de T-student que no mostró diferencias estadísticas significativas para comparación en la distribución de la velocidad pico (%) de estos 2 grupos. (Tabla 6).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la velocidad pico ( $^{\circ}$ /seg) de las sacadas en ambos grupos. (Fig. 5).

El porcentaje de precisión (%) de la prueba de las sacadas oculares de la electronistagmografía, en los trabajadores expuestos a ruido para ambas direcciones hacia la derecha fue en 30° a 20°= 86.84% y en precisión de 20° a 10° =87.72%; hacia la izquierda en precisión de 30° a 20°= 79.37% y en precisión de 20° a 10°= 81.59% (Tabla 7). En comparación con el grupo control para ambas direcciones, hacia la derecha en precisión de 30° a 20°= 90.21% y en precisión de 20° a 10° =89.57%; hacia la izquierda en precisión de 30° a 20°= 87.36% y precisión de 20° a 10°= 81.59%. Esto hace evidente una disminución en el porcentaje de precisión en los trabajadores expuestos. (Tabla 7)

Se realizó análisis estadístico para esta prueba que muestra disminución de valores en porcentaje comparado con la muestra no expuesta, pero esta tampoco presentó diferencias estadísticas significativas para la precisión de las sacadas oculares. (Tabla 7)

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la precisión (%) de las sacadas en ambos grupos. (Fig. 6).

La distribución de latencias (mseg) de la prueba de las sacadas oculares de la electronistagmografía, en los trabajadores expuestos mostró para ambas direcciones los siguientes resultados: Derecha 30° a 20°= 183.37mseg, 20° a 10° =188.29mseg; Izquierda 30° a 20°= 183.50mseg, 20° a 10°= 183.98mseg (Tabla 8) . En comparación para el grupo control en ambas direcciones, los resultados fueron: Derecha 30° a 20°= 198mseg, 20° a 10° =191mseg; Izquierda 30° a 20°= 186mseg, 20° a 10°= 180mseg. Se observan valores menores en los trabajadores expuestos. (Tabla 8).

Se realizó análisis estadístico para esta prueba que muestra disminución de valores en mseg comparado con la muestra no expuesta; sin embargo en ésta tampoco existieron diferencias estadísticas significativas para las latencias de las sacadas oculares. (Tabla 8).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las latencias (mseg) de las sacadas en ambos grupos. (Fig. 7).

La distribución de la ganancia a la derecha (mseg) en la prueba de seguimiento ocular a diferente intensidad de la electronistagmografía, en los trabajadores expuestos mostró 0.2Hz=.69mseg, 0.3 Hz= .64mseg, 0.4 Hz= .67mseg, 0.5 Hz= .53mseg, 0.6 Hz= .39mseg y

0.7 Hz=.33 mseg (Tabla 9). En comparación, en el grupo control, se observó 0.2Hz=.79mseg, 0.3 Hz= .79mseg, 0.4 Hz= .83mseg, 0.5 Hz= .72mseg, 0.6 Hz= .67mseg y 0.7 Hz=.56 mseg. Se observan valores menores en los trabajadores expuestos que es la misma situación que se presenta con la distribución de la ganancia a la izquierda (mseg); en la prueba de seguimiento ocular a diferente intensidad. (Tabla 9 y 10).

Se realizó análisis estadístico para esta prueba que muestra disminución de valores comparado con la muestra no expuesta, en la que tampoco se dieron diferencias estadísticamente significativas para los movimientos de seguimiento oculares. (Tabla 9 y 10).

En la distribución del nistagmo optoquinético (°) en la prueba de la electronistagmografía, en los trabajadores expuestos se obtuvo lo siguiente: 20° a la derecha de 16.39°, 20° y a la izquierda de 14.54°; 40° a la derecha de 22.04°, y 40° a la izquierda de 17.72°. En comparación con el grupo control se observó: 20° a la derecha de 18°, 20° y a la izquierda de 13.32°; 40° a la derecha de 33.3°, 40° y a la izquierda de 30° con la misma tendencia a presentar valores menores en los trabajadores expuestos. (Tabla 11)

Se realizó análisis estadístico para esta prueba que muestra disminución de valores comparado con la muestra no expuesta. Se observaron diferencias estadísticas significativas en el nistagmo optoquinético solo a 40° a la izquierda. (Fig. 8).

En la distribución de las pruebas térmicas en los trabajadores expuestos se observó lo siguiente: oído derecho a 30°C = 16.18; oído derecho a 44°C = 16.72; oído izquierdo a 30°C= 15.51 y oído izquierdo a 44°C= 15.99. En los sujetos no expuestos los resultados fueron: oído derecho a 30°C = 23.71 y oído derecho a 44°C = 31.5; oído izquierdo a 30°C= 41.5 y oído izquierdo a 44°C= 35.28; con tendencia a presentar valores disminuidos en los trabajadores expuestos. (Tabla 12).

Se realizó análisis estadístico para esta prueba que muestra disminución de valores, en comparación con la muestra no expuesta y se observaron diferencias estadísticamente significativas en las pruebas térmicas de oído derecho a 44°C, oído izquierdo a 30°C y 44°C. (Fig. 9).

El monitoreo personal de disolventes orgánicos durante una jornada de trabajo, de las sustancias químicas más utilizadas, incluyó a 134 (66%) trabajadores del total estudiados inicialmente (203). Solo se les realizaron los estudios audiométricos, emisiones otoacústicas y electronistagmografía a 77 trabajadores, de los cuales 48 (61%) tienen datos de mediciones de los disolventes orgánicos referidos. Se muestrearon todos los puestos de trabajo en los tres turnos. Para realizar una evaluación de los efectos auditivos según exposición a los disolventes orgánicos, en una segunda fase de este primer reporte, se asignará la dosis de exposición a cada trabajador según la concentración de exposición en la jornada por turno multiplicado por los años de antigüedad en los puestos de trabajo. En la tabla 14 se muestran las concentraciones promedio encontradas en estos 134 trabajadores por jornada de trabajo, así como las concentraciones mínima y máxima.

Para determinar la significancia o evaluar la exposición de las concentraciones máximas promedio ponderadas en tiempo encontradas de cada uno de los disolventes y mostrados en la tabla anterior, se procedió a su comparación con los umbrales valores límite (TLV), promedio ponderados en el tiempo (TWA) de la American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) del año 2006.

Los resultados de esta evaluación se muestran en la tabla 13 donde las concentraciones promedio ponderadas máximas del benceno y tolueno rebasaron el criterio de permisibilidad. Por otra parte, el alcohol butílico y la metil isobutil cetona presentaron una concentración ponderada máximas por arriba del nivel de acción, el cual se considera como la mitad del límite de exposición ocupacional. (Tabla 14).

Monitoreo ambiental de ruido. Se llevó a cabo un muestreo ambiental por puesto y área de trabajo, durante una jornada de (8 hrs.), para caracterizar la exposición a ruido, de acuerdo a la Norma oficial mexicana: Nom-011-STPS-1994 relativa a las condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo donde se genere ruido. (Tabla 15)

## DISCUSIÓN

La naturaleza tóxica de los solventes es bien reconocida y en particular sus efectos agudos y crónicos en el sistema nervioso central. El mareo es un síntoma comúnmente relatado de los efectos, pero este no ha sido extensivamente estudiado, además de que los lugares de trabajo donde se emplean los disolventes orgánicos son en su mayoría fábricas en las que se asocia el fenómeno concomitante de ruido.

El presente trabajo examina el efecto de la exposición a disolventes orgánicos en combinación con el ruido, mostrando en los resultados efectos sinérgicos en la audición y en el sistema del equilibrio.

En esta investigación los trabajadores de una fábrica de pinturas son expuestos a una mezcla de solventes, aunque esta exposición ocurre típicamente por debajo de los límites de exposición permisibles para los productos químicos constituyentes de esa mezcla. Estos trabajadores en diversas áreas de la fábrica también son expuestos a pegamentos, selladores o promotores de adherencia, que son mezclas complejas como benceno, hexano, tolueno, xileno y estireno, sin que se conozca si las interacciones generan sinergia que pueda resultar en neurotoxicidad.

Los resultados de la audiometría tonal, revelan de manera general que las aéreas de lenguaje estuvieron conservadas dentro de los límites de normalidad, en las frecuencias de 4 KHz a 8 KHz, las cuales mostraron un deterioro de superficial a medio.

Los efectos de exposición aislada y combinada a ruido y disolventes orgánicos se relacionan con el daño auditivo, ya que solventes como el xileno, tienen a la cóclea como sitio de lesión, en donde se dañan directamente sus estructuras y más específicamente, las células ciliadas externas. A esto, se agrega el factor de exposición a ruido que genera trauma acústico, mismo que se convierte en crónico al estar el afectado en ambiente ruidoso por periodos prolongados. Esto se hace evidente en los resultados de las EOAPD disminuidas en las frecuencias agudas y muestra una actividad reducida en el funcionamiento de las células ciliadas externas, que determinan que las EOADP disminuyan conforme se incrementa la pérdida auditiva.

La fisiopatología del daño coclear por exposición a ruido y disolventes orgánicos, parece que debe el daño mas al efecto de ruido, como factor de mayor importancia, en tanto esta exposición combinada no implica un nuevo mecanismo de trauma acústico. No obstante, esta combinación puede generar un nivel crítico de sinergia en función de los niveles de exposición en el tiempo.

Diversas publicaciones sugieren que los efectos de la pérdida auditiva ocurren antes que el daño vestibular, siendo mas serios en trabajadores expuestos a los dos factores por tiempo prolongado. A pesar de eliminar la exposición al ruido, los efectos de los solventes continúan dañando estos dos sistemas.

Diversos autores señalan que las manifestaciones otoneurológicas por intoxicación aguda o crónica por disolventes orgánicos, pueden ser debidas al bloqueo de la inhibición del reflejo-oculomotor ejercido por el cerebelo, que daña al sistema vestíbulo ocular. Este hecho es relevante en la presente investigación, porque el 100% de los trabajadores se encuentran en áreas expuestas a disolventes orgánicos sobre todo en pintura base disolvente y reactores de triturado de resinas. Por esto, se presentan tendencias a los valores bajos comparados con la población sin exposición, en todas las pruebas de la electronistagmografía. Esta observación no esta corroborada de manera estadísticamente significativa, debido a que probablemente la muestra de grupo control no es la misma en número, aunque si en cuanto a edad, pero si consideramos que a través de estos resultados pueden apreciarse daños al sistema vestibular.

Las alteraciones encontradas en sacadas, movimiento de seguimiento, nistagmo optoquinético y en las pruebas térmicas indican lesión de los mecanismos vestibulo-oculomotores que producen estos movimientos y que están localizados en los lóbulos frontales y occipitales, formación reticular pontina paramedia, núcleos oculomotores, cerebelo y vías visuales.

La evaluación de los resultados de la electronistagmografía permite suponer que por el efecto tóxico de los disolventes orgánicos, existe lesión periférica del sistema vestibular (reflejada por los cambios en las pruebas térmicas), así como lesión central (evidenciada por cambios en las sacadas, movimientos de seguimiento y nistagmo optoquinético).

Estas alteraciones no pueden ser relacionadas con padecimientos cerebelosos, intoxicación por alcohol o traumatismo craneoencefálicos, ya que ninguno de los trabajadores expuestos presentaba esos antecedentes en el momento del estudio. Tampoco influye la edad en los resultados, ya que ambos grupos (expuestos y no expuestos) presentan una media similar.

Diversos trabajos han sugerido que los efectos de la pérdida auditiva ocurre antes que el daño vestibular y que este es mas serio en trabajadores expuestos a los dos factores por tiempo prolongado. Sin embargo, la exposición a los efectos de los solventes continúan dañando estos dos sistemas aunque esa exposición deje de estar presente.



## CONCLUSIONES

Los valores de los resultados obtenidos en esta investigación se encuentran cercanos a los normales pero es importante considerar que la exposición a ambos factores se dieron en un tiempo corto y en niveles inferiores a los límites establecidos por la norma de salud NOM-011-STPS-1994. Se observó el desarrollo de alteraciones de pequeña magnitud que en trabajadores expuestos, ocasiona cambios clínicamente imperceptibles en los dos sistemas, por no existir una sintomatología clara que permita identificar el daño cocleo-vestibular. Estas pequeñas alteraciones se manifiestan en niveles muy cercanos a los de normalidad de los sujetos no expuestos.

Se puede concluir lo siguiente:

- La exposición ocupacional a disolventes orgánicos se relaciona con daño auditivo, que es comparable con la pérdida auditiva inducida por la exposición a ruido.
- El sitio de lesión es la cóclea, lo que se demuestra por la disminución de la presencia de las emisiones otoacústicas por productos de distorsión en las frecuencias agudas.
- La exposición a solventes causa daño funcional de la cóclea.
- La exposición de ruido y solventes orgánicos tienen un efecto sinérgico que incrementa el daño auditivo, mismo que llega a ser permanente.
- El daño auditivo se presenta aun cuando los niveles de exposición a ruido y solventes estén por debajo de los valores permitidos.
- El daño por exposición a ruido genera trauma acústico, sin implicar la exposición a los disolventes orgánicos.
- Las EOAPD son útiles porque proporcionan un valor predictivo de daño temprano, aun sin que exista afectación de los umbrales tonales en sujetos expuestos en su ambiente laboral.
- La exposición a disolventes orgánicos causa perturbación de sistema nervioso central; del equilibrio; del sistema vestibular y, a largo plazo, puede causar lesión cerebelar que se manifiesta por la disminución del reflejo vestíbulo-oculomotor, alteraciones de la velocidad pico y en el porcentaje y precisión de las sacadas y por la ganancia anormal en los movimientos de seguimiento. La confirmación de esto, requiere estudios adicionales con una muestra mayor de sujetos.

- Las pruebas de electronistagmografía son valiosas para identificar lesiones de sistema vestibular por exposición a los disolventes orgánicos.

Esta investigación muestra que hay manifestaciones de alteraciones funcionales incipientes en el sistema cocleo-vestibular, al comparar sujetos con exposición a ruido y disolventes orgánicos, con una población no expuesta que muestra valores dentro de la normalidad. Esto que puede ser de indudable interés para el diagnóstico y el manejo oportunos de estos problemas.

## ANEXOS

En las Tablas siguientes se marcan con sombreado los datos que indican significatividad estadística para efectos de este estudio.

Tabla 1. Descripción de edad de los grupos expuestos y no expuestos a R y DO

Grupo	Numero	Media (Edad)	Rango	Desv. Est.
No expuestos	14	35.71	29 a 61	8
Expuestos	77	36.66	25 a 50	10
Total	91	36.51	25 a 61	9.26

Tabla 2. Distribución de la AT (dB HL) en OI de grupos expuestos y no expuestos a R y DO.

Frecuencias	Expuestos (n=77) media (DE) [min-max]	No expuestos (n=14) media (DE) [min-max]	P
125 Hz	16.64 (12.31) [0 a 80]	16.79 (3.17) [10 a 20]	0.78
250 Hz	18.42 (15.62) [0 a 105]	14.29 (3.31) [10 a 20]	0.42
500 Hz	19.67 (15.08) [0 a 105]	11.79 (3.17) [5 a 15]	0.12
1000 Hz	16.97 (18.64) [0 a 115]	10.36 (3) [5 a 15]	0.30
2000 Hz	12.8 (14.64) [0 a 95]	6.77 (2.5) [5 a 10]	0.09
4000 Hz	24.73 (14.54) [0 a 95]	12.86 (3.6) [10 a 20]	0.003
8000 Hz	23.78 (17.14) [0 a 80]	17.14 (3.6) [10 a 20]	0.011

Tabla 3. Distribución de la AT (dB HL) en OD de de grupos expuestos y no expuestos a R y DO.

8000 Hz	22.92 (17.0) [0 a 90] [min-max]	16.78 (3.17) [10 a 20] media (DE) [min-max]	0.021
125 Hz	17.99 (12.75) [0 a 75]	18.21 (2.5) [15 a 20]	0.29
250 Hz	17.27 (12.09) [0 a 65]	12.14 (5.45) [5 a 20]	0.15
500 Hz	15.26 (11.35) [0 a 60]	11.42 (3.63) [5 a 15]	0.11
1000 Hz	12.86 (10.46) [0a 50]	11.07 (4.47) [5 a 20]	0.17
2000 Hz	11.75 (12.37) [-5 a 65]	11.42 (6) 5 a 20	0.21
4000 Hz	25.13 (15.37) [-5 a 75]	14.28 (3.9) [10 a 20]	0.017

Tabla 4. Distribución de las EOAPD en su relación señal ruido (dB SPL) de grupos expuestos y no expuestos a R y DO de QI.

Frecuencias	Expuestos (n=77) media (DE) [min-max]	No expuestos (n=13) media (DE) [min-max]	P
750 Hz	7.4 (6.08) [-9.4 a 19.6]	7.8 (5.6) [0 a 16.8]	0.0052
1000 Hz	9.6 (7.1) [-16.5 a 25.6]	13.2 (6.6) [0 a 20.4]	0.0005
1500 Hz	10 (6.7) [-15 a 27.7]	12.1 (9.6) [0 a 29.2]	0.0000
2000 Hz	9.3 (7.2) [-19.3 a 21.3]	13.3 (5.5) [6.5 a 26.3]	0.0000
3000 Hz	7.5 (7.2) [-26.2 a 20.7]	9.3 (6.6) [0 a 19.1]	0.0000
4000 Hz	8.5 (7.4) [-10 a 26.2]	14.4 (6.5) [0-23.5]	0.0000
6000 Hz	7.1 (7.7) [-14.8 a 30.4]	9.9 (8.5) [0-26.5]	0.0000
8000 Hz	8.3 (6.8) [-8.9 a 26.1]	11 (5.4) [0-18.2]	0.0012

Tabla 5. Distribución de las EOAPD en su relación señal ruido (dB SPL) de grupos expuestos y no expuestos a R y DO de OD

Frecuencias	Expuestos (n=77) media (DE) [min-max]	No expuestos (n=13) media (DE) [min-max]	P
750 Hz	7.4 (5.1) [-12.5 a 21.6]	8.5 (5.6) 0 a 22.4	0.57
1000 Hz	10.6 (6.2) [-14.1 a 24.8]	11.9 (6.4) [6.1 a 29.9]	0.29
1500 Hz	13 (6.8) [-11.3 a 25]	9.7 (7.5) [0 a 18.1]	0.56
2000 Hz	10.6 (6.2) [-16.4 a 24.1]	12.7 (5) [7.4 a 23]	0.11
3000 Hz	8.7 (5.6) [-9.9 a 19.4]	7.7 (6.6) [0 a 21]	0.92
4000 Hz	9.8 (7.4) [20.6 a 22.8]	13.4 (7) [0 a 24]	0.028
6000 Hz	8.3 (8) [-17.4 a 23.7]	9.5 (9.2) [0 a 26]	0.33
8000 Hz	9.2 (7.6) [-11.8 a 31.5]	10 (5) [1.1 a 16.7]	0.39

Tabla 6. Distribución de la velocidad pico(°/seg) de la prueba de sacadas oculares de la ENG de grupos expuestos y no expuestos a R y DO.

Variable	Expuestos (n=77) media (DE) [min-max]	No expuestos (n=14) media (DE) [min-max]	P
Velocidad 30° a 20° der	445.01 (92.18) [0 a 720]	462.36 (82.57) [300 a 599]	0.51
Velocidad 20° a 10° der	377.98 (63.69) [254 a 550]	386.43 (64.77) [257 a 473]	0.65
Velocidad -10° a -20°izq	-144.15 (367.45) -603 a 525]	-378.21 (66.37) [-485 a -261]	0.90
Velocidad -20° a -30° izq	-190.25 (399.46) [-673 a 601]	-453.07 (73.27) [-615 a -354]	0.38

Tabla 7. Distribución de la precisión (%) de la prueba de las sacadas oculares de la ENG, de grupos expuestos y no expuestos a R y DO.

Variable	Expuestos (n=77) media (DE) [min-max]	No expuestos (n=14) media (DE) [min-max]	P
Precisión 30° a 20° der	86.84 (15.11) [0 a 132]	90.21 (14.56) [64-122]	0.44
Precisión 20° a 10° der	87.72 (11.5) [50 a 113]	89.57 (11.50) [66-127]	0.64
Precisión -10° a -20°izq	79.37 (63.78) [-94 a 478]	87.36 (14.34) [67-122]	0.29
Precisión -20° a -30° izq	81.59 (65.05) [-96 a 483]	89 (12.49) [67-122]	0.67

Tabla 8. Distribución de las latencias (mseg) de la prueba de las sacadas oculares de la ENG, en de grupos expuestos y no expuestos a R y DO

Variable	Expuestos (n=77) media (DE) [min-max]	No expuestos (n=14) media (DE) [min-max]	P
Latencias 30° a 20° der	183.87 (40.67) [0 a 308]	198 (47.61) [145 a 308]	0.26
Latencias 20° a 10° der	188.29 (41.15) 104 a 404]	191 (34.74) [137 a 290]	0.81
Latencias -10° a -20° izq	183.98 (82.15)	180 (42.65) [116 a 278]	0.58
Latencias -20° a -30° izq	183.50 (65.10) [-208 a 304]	186 (59.35) [108 a 322]	0.44

Tabla 9. Distribución de las ganancias a la derecha (mseg) de la prueba de la ENG, de grupos expuestos y no expuestos a R y DO.

Variable	Expuestos (n=77) media (DE) [min-max]	No expuestos (n=14) media (DE) [min-max]	P
Ganancia 0.2 Hz	0.69 (0.26) [0 a 1.1]	0.79 (0.27) [0 a 1.2]	0.17
Ganancia 0.3 Hz	0.64 (0.27) [0 a 1.1]	0.79 (0.25) [0 a 1]	0.06
Ganancia 0.4 Hz	0.67 (0.19) [0 a 0.97]	0.83 (0.10) [0.65 a 0.97]	0.003
Ganancia 0.5 Hz	0.53 (0.28) [0 a 0.92]	0.72 (0.25) [0 a 0.94]	0.02
Ganancia 0.6 Hz	0.39 (0.31) [0 a 0.92]	0.67 (0.23) [0 a 0.88]	0.002
Ganancia 0.7 Hz	0.33 (0.32) [0 a 0.98]	0.56 (0.31) [0 a 0.78]	0.017

Tabla 10. Distribución de las ganancias a la izquierda (mseg) de la prueba de la ENG, de grupos expuestos y no expuestos a R y DO.

Variable	Expuestos (n=77) media (DE) [min-max]	No expuestos (n=14) media (DE) [min-max]	P
Ganancia 0.2 Hz	0.68 (0.28) [0 a 1.15]	0.76 (0.24) [0 a 1]	0.33
Ganancia 0.3 Hz	0.64 (0.27) [0 a 1.06]	0.82 (0.27) [0 a 1.1]	0.021
Ganancia 0.4 Hz	0.73 (0.64) [0 a 6]	0.75 (0.15) [0.35 a 0.95]	0.91
Ganancia 0.5 Hz	0.55 (0.31) [0 a 1.14]	0.68 (0.22) [0 a 0.86]	0.13
Ganancia 0.6 Hz	0.29 (1.09) [0 a 0.93]	0.63 (0.21) [0 a 0.9]	0.25
Ganancia 0.7 Hz	0.34 (0.32) [0 a 0.94]	0.5 (0.28) [0 a 0.74]	0.08

Tabla 11. Distribución del nistagmo optoquinético (°) de la prueba de la ENG, de grupos expuestos y no expuestos a R y DO.

Variable	Expuestos (n=77) media (DE) [min-max]	No expuestos (n=14) media (DE) [min-max]	P
OPK 20° derecha	16.39 (4.59) [9.9 a 36.1]	18 (11.27) [25.43]	0.37
OPK 20° izquierda	14.54 (24.61) [-22.9 a 200]	1.32 (25.43) [-24.3 a 46.75]	0.069
OPK 40° derecha	22.04 (11.40) [0 a 90.5]	33.3 (24.18) [10.4 a 80.8]	0.069
OPK 40° izquierda	17.72 (19.67) [-34.1 a 104.2]	30 (28.36) [39.1 a 61.5]	0.001

Tabla 12. Distribución de las pruebas térmicas de la prueba de la ENG, de grupos expuestos y no expuestos a R y DO.

Variable	Expuestos (n=77) media (DE) [min-max]	No expuestos (n=14) media (DE) [min-max]	P
Oído derecho a 30°C	16.18 (14.4) [0-99]	23.71 (19.2) [0-65]	0.091
Oído derecho a 44°C	16.72 (17) [-3.8-99]	31.5 (21.57) [1-83]	0.0001
Oído izquierdo a 30°C	15.51 (16.92) [-19.2-99]	41.5 (34.56) [8-138]	0.001
Oído izquierdo a 44°C	15.99 (14.15) [0-96]	35.28 (37.91) [9-160]	0.0008

Tabla 13. Monitorización de los disolventes orgánicos en una población en una población de 203 trabajadores de la fabrica de pinturas

Disolvente Orgánico	Media Mg/m	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo
Tolueno	350.1	750	12.4	6461
Xileno	241	293.2	21.69	1471.8
Hexano	37.56	112.1	0	768.9
Etanol	15.9	37	0	213.5
Isopropanolol	58	264.5	0	2950.4
Butilico	59.3	96	0	767.7
Acetona	46	223.3	0	2155.7
Metilisobutilcetona	115.7	237.6	0	1779.7
Metiletilacetona	41.3	163	0	1615.2
Acetato de etilo	17.5	41.1	0	290.1
Acetato de butilo	31.1	61.7	0	594.8
Metil n amil cetona	46.1	15.7	0	87.4
Prop met acet	33.5	28	0	149.8
Benceno	6.4	37.1	0	342.8

Tabla 14. Límites de exposición ocupacional promedio ponderado (8 horas) para los disolventes seleccionados

Sustancia	LMPE-PPT- STPS 1999 mg/m3	TLV- ACGIH- 2006 mg/m3	PEL-OSHA- 1994 mg/m3	REL- NIOSH Mg/m3
Hexano	176	176.24	1800	180
Etanol	1900	1884	1990	1990
Isopropanolol	980	491.5	980	980
Butilico	Solo CT	60.83	300	150
Acetona	2400	1187	2400	590
Metilisobutilcetona	205	204.83	Solo CT	Solo CT
Metiletilacetona	590	589.78	590	590
Acetato de etilo	1400	1441	1400	1400
Acetato de butilo	700	712.64	710	710
Metil n amil cetona	235	233.5	465	465
Tolueno	188	188.4	753.4	375
Benceno	3.2	1.6	3.25	1.6



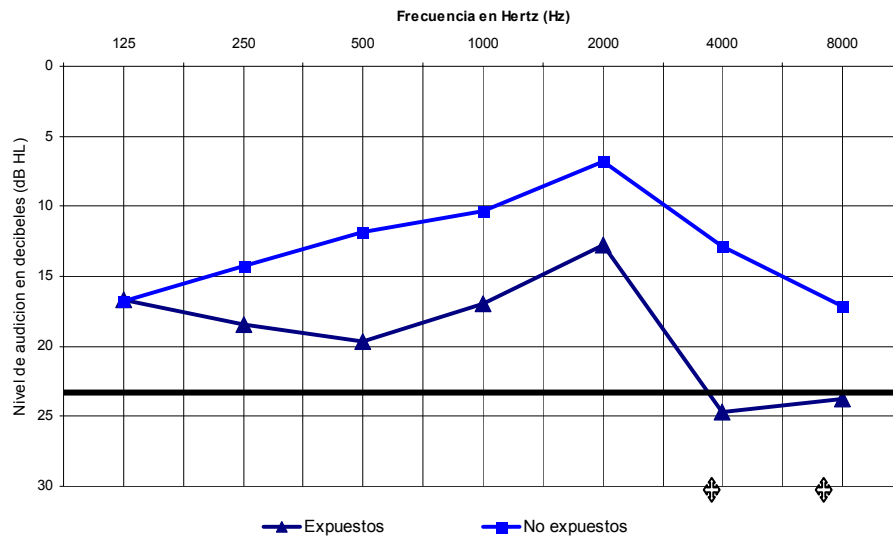
Tabla 15 Dosimetrías y niveles sonoros del ruido en los diversos departamentos, sitios de muestreo y puestos de trabajo de la fábrica de pinturas.

DOSIMETRÍAS Departamento/Sitio de muestreo/Puesto de trabajo	Nivel promedio (dBA)	Nivel máximo (dBA)
Envase pinturas base solventes/Etiquetado/Etiquetador	83.4	110.9
Producción base solventes/Molinos (Drais preimer)/Molinero	79.6	95.0
Producción base solventes/Completado/Acompletador	79.3	101.69
Envase pinturas base solventes/Envasado máquina Thiel/Operador Thiel	84.5	117.9
Producción base solventes/Completado/Acompletador baja carros	82.0	113.4
Producción base solventes/Molinos/Molinero	72.08	98.9
Pinturas/Molinos/Molinero operador B	85.12	111.5
Envase pinturas base solventes/Envasado máquina Thiel/operador Thiel	85.45	107.2
Envase pinturas base solventes/Etiquetado/Etiquetador	83.65	104.7
Envase pinturas base solventes/Ayudante general de envasado	83.41	102.2
Envase pinturas base solventes/ Ayudante general de envasado	83.9	102.4
Envase pinturas base solventes/Ayudante C	82.7	102.2
Envase pinturas base solventes/ Ayudante general de envasado	82.7	100.4
Envase pinturas base solventes/ Ayudante C (túnel)	90.7	117.7
Envase pinturas base solventes/ Ayudante general de envasado (túnel)	84.45	103.9
Pinturas base solventes/Molino 2° piso/Ayudante C	88.03	108.1
Pinturas base solventes/Molino 2° piso/Molinero operador	88.26	107.9
Envase pinturas base solvente/túnel/Ayudante general	80.8	101.5
MONITOREO POR ÁREA		
Spray/Máquina etiquetadora	77.58	82
Fórmulas	68.56	70
Almacén de polvos	59.89	70
Área de tambores	51.68	
Resinas planta baja en el reactor C	73.14	80
Resinas planta baja en el reactor G exterior	76.44	85
Almacén de producto terminado/Pasillo E-6	77.22	85
Envasado presurtido	64.15	
Envasado presurtido	68.66	
Laboratorio de control de calidad	69.98	76
Lacas/área de tanque 1	69.66	71
Secantes	67.59	
Taller de montacargas	70.39	77
Emulsionadas cubetas cerca del suministrador de cubetas (1)	79.81	86
Emulsionadas cerca de la banda de galón (2)	82.0	88
Emulsionadas, cerca del aplicador de tapas de cubeta (3)	81.83	88
Emulsionadas llenado de galón (4)	82.69	89
Factory service	76.67	80
Spitfire	76.52	81

Pintura base solventes/Molinos Drais II y Drais III	89.22	
Pintura base solventes/Molinos Drais I	82.63	
Pinturas base solvente/Molino SW 12-E	80.26	
Pintura base solvente/segundo piso entrada al cuarto de control	77.43	
Pintura base solvente/molino SW 12 D-lavajos	80.63	
Pintura base solvente/segundo piso agujero gravedad 6012	83.47	
Pintura base solvente/segundo piso/molino de canasta II	83.26	
Pintura base solvente/planta baja/ensado línea Ambrose	80.74	85
Pintura base solvente/planta baja/entrada, preparación y captura	76.89	80
Pintura base solvente/planta baja/túnel de reactores	74.66	80
Pintura base solvente/planta baja/ensado Thiele	83.96	90
Pintura base solvente/planta baja/ensado/centro entintado	76.65	78
Pintura base solvente/planta baja/dispersores Cowles	78.56	80
Pintura base solvente/planta baja/ensado/agitador N° 6	77.38	82
Pintura base solvente planta baja/Etiquetadora Thiele	84.88	88
Pintura base solvente/planta baja/ensado/Ambrose	76	
Pintura base solvente/planta baja/etiquetadora de cubeta/Thiele	81.69	85

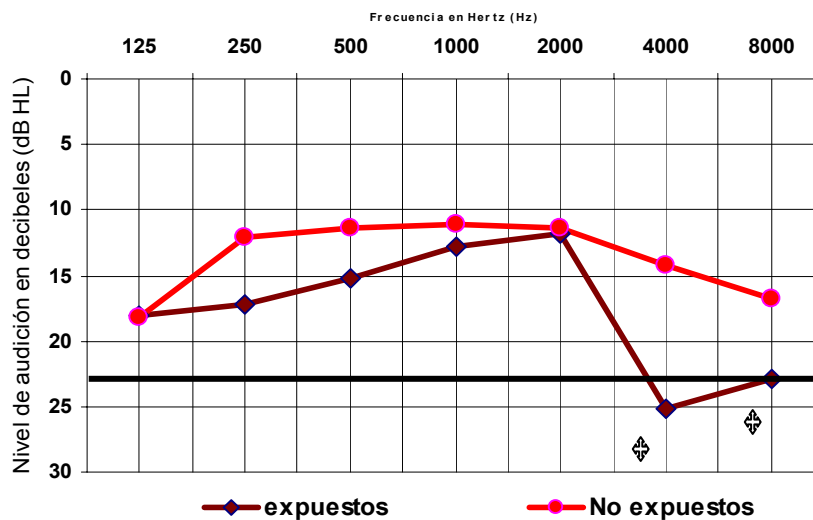
## Graficas

Fig. 1. Comparación de la AT de QI en dB HL de grupos expuestos y no expuestos a R y DO. 2009.



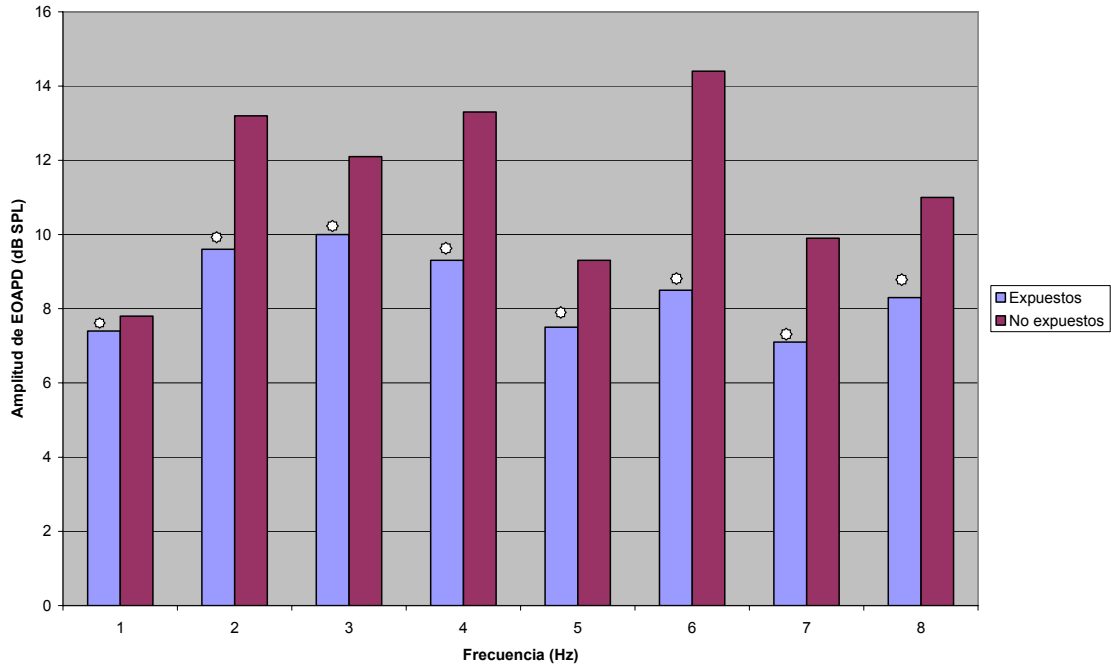
\*Los sujetos expuestos tienen umbrales elevados en 4000 y 8000 Hz con diferencia estadísticamente significativa.  $p < 0.05$  contra sujetos normales.

Fig. 2. Comparación de la AT de OD en dB HL de grupos expuestos y no expuestos a R y DO. 2009.



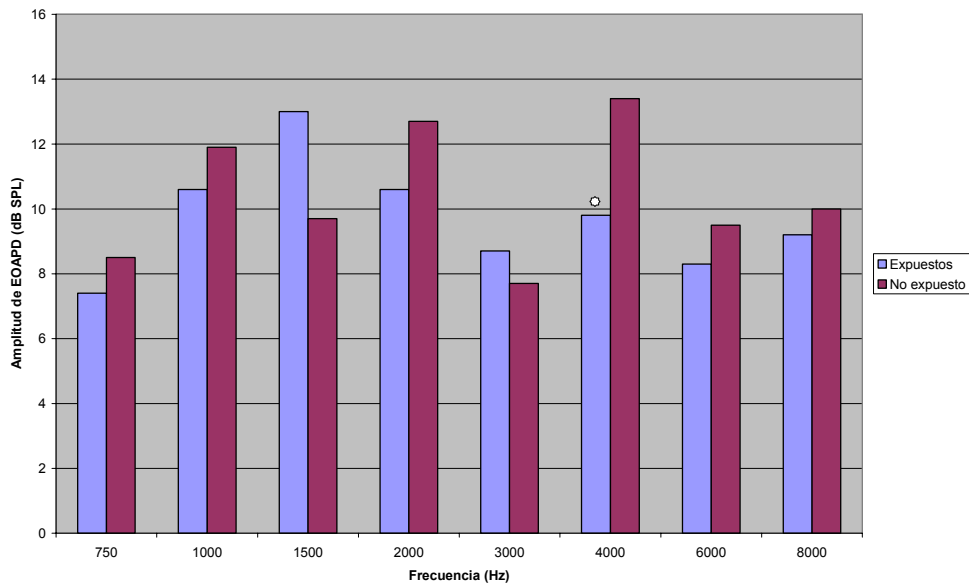
\*Los sujetos expuestos tienen umbrales elevados en 4000 y 8000 Hz con diferencia estadísticamente significativa.  $p < 0.05$  contra sujetos normales.

Fig. 3. Comparación de las EOAPD en su relación señal ruido (dB SPL) de grupos expuestos y no expuestos a R y DO de QI. 2009.



\*La diferencia fue estadísticamente significativa en todas las frecuencias exploradas.  $p < 0.05$  contra sujetos normales.

Fig. 4. Comparación de las EOAPD en su relación señal ruido (dB SPL) de grupos expuestos y no expuestos a R y DO de OD. 2009.



\*La diferencia fue estadísticamente significativa en 4000 Hz.  $p < 0.05$  contra sujetos normales.

Fig. 5. Comparación de la velocidad pico (°/seg) de las sacadas oculares de la ENG, de grupos expuestos y no expuestos a R y DO. 2009.

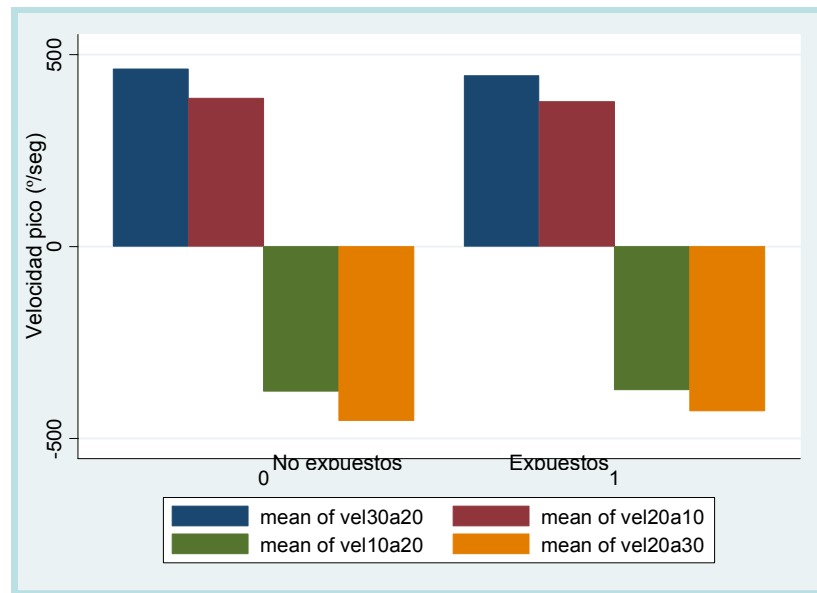


Fig. 6. Comparación de precisión (%) de las sacadas oculares de la ENG, de grupos expuestos y no expuestos a R y DO. 2009.

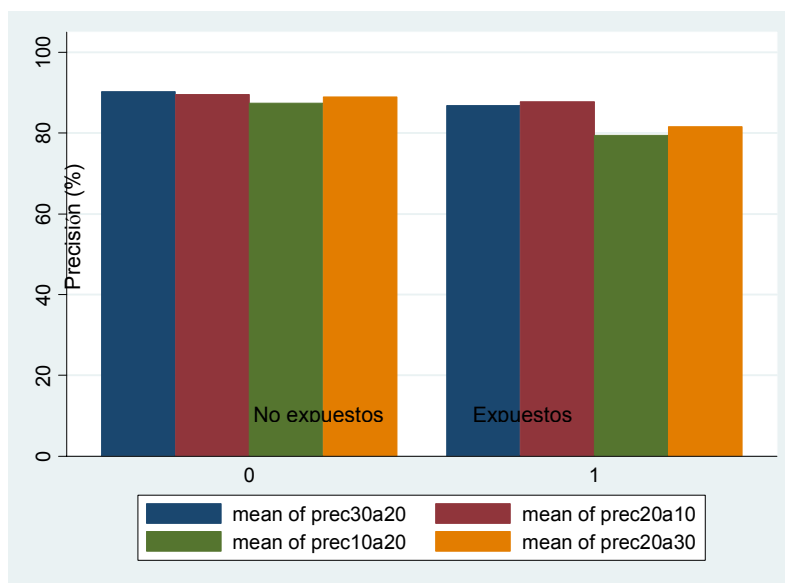


Fig. 7. Comparación de latencias (mseg) de las sacadas oculares de la ENG, de grupos expuestos y no expuestos a R y DO. 2009.

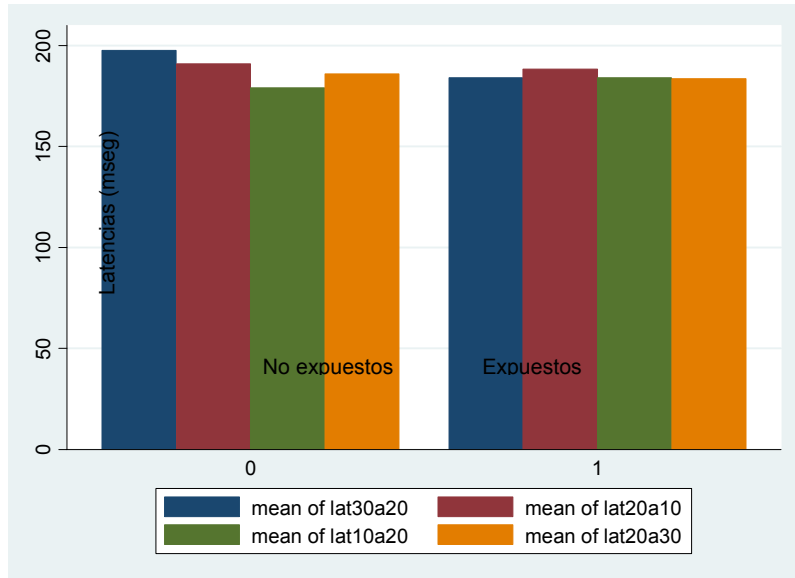
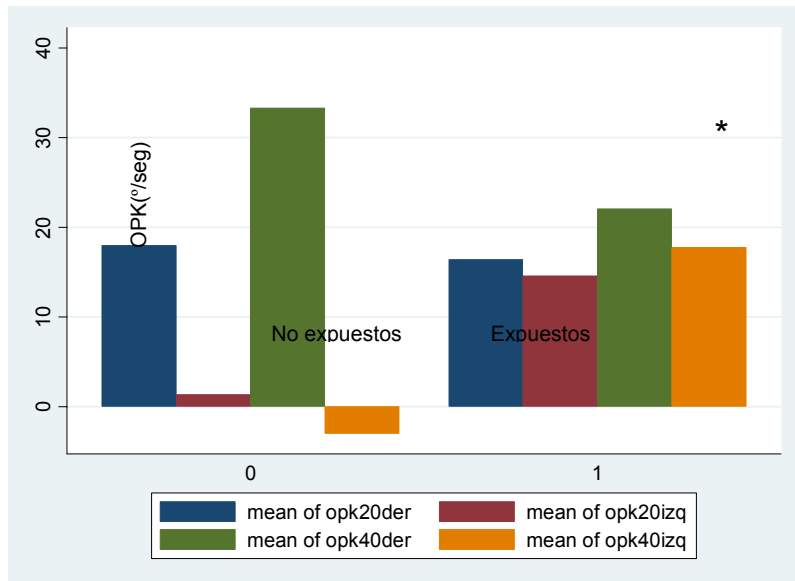
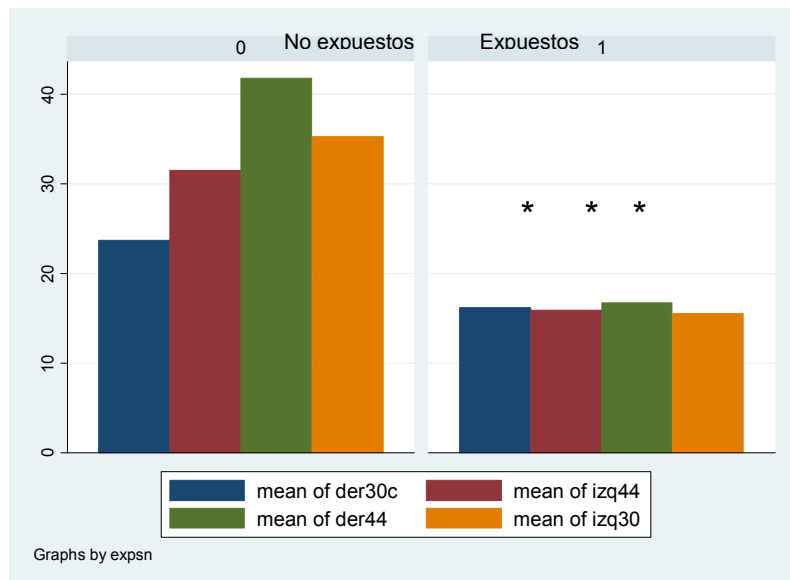


Fig. 8. Comparación del nistagmo optoquinético (°/seg) de la ENG, de grupos expuestos y no expuestos a R y DO. 2009.



\*La diferencia fue estadísticamente significativa en nistagmo optoquinético 40° a la izquierda.  $p < 0.05$  contra sujetos normales.

Fig. 9. Comparación de las pruebas térmicas de la ENG, de grupos expuestos y no expuestos a R y DO. 2009.



\*La diferencia fue estadísticamente significativa en oído derecho a 44°C, oído izquierdo a 30°C y 44°C.  $p < 0.05$  contra sujetos normales.

Abreviaturas:

AT: Audiometría tonal

EOAPD: Emisiones Otoacústicas de Productos de Distorsión

OI: Oído izquierdo

OD: Oído derecho

ENG: Electronistagmografía

R: Ruido

DO: Disolventes orgánicos

dB: Decibel

HL: Nivel de Audición

SPL: Nivel de Presión Sonora

DE: Desviación estándar

$p < 0.005$ , diferencia estadísticamente significativa entre grupos

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dick, FD. (2006). **Solvent neurotoxicity**. *Occup Environ Med*; 63: 221-226.
2. Fisher, FM, Morata, TC, Latorre, MR. (2001). **Effects of environmental and organizational factors on the health of shiftworkers of a printing company**. *JOEM*, Vol. 43 Number 10: 882 – 889.
3. Johnson AC y Morata TC. (2004). **Effects on the auditory system after exposure to styrene and noise in Swedish fiberglass industry workers**. En: *Noise and Industrial Chemicals: Interaction Effects on Hearing and Balance*. NoiseChem Key Action 4: Environment and Health Final Report: 79 – 98.
4. Lund SP, y Gitte BK. (2004). **Studies on the auditory effects of combined exposures to noise, toluene, and carbon monoxide in rats**. En: *Noise and Industrial Chemicals: Interaction Effects on Hearing and Balance*. NoiseChem Key Action 4: Environment and Health Final Report: 56 – 76.
5. Mercado MV, Burgos R y Muñoz VC (2007). **Ototoxicidad por medicamentos**. *Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*: 167-177.
6. Morata TC, Johnson AC y Nylén P. (2003). **Audiometric findings in workers exposed to low levels of styrene and noise**. *JOEM* Volume 44, number 9: 806 – 814.
7. Pawlas K, Pawlas N, Szymon B, Leszek N, Mniszek W, Zacierka M, y Smolik E. (2004). **Hearing and balance of workers exposed to different scenarios of noise and organic solvents** . En: *Noise and Industrial Chemicals: Interaction Effects on Hearing and Balance* NoiseChem Key Action 4: Environment and Health Final Report: 100-132.
8. Prasher D, Al-Hijaj H, Aylott S y Aksentijevic A. (2004). **Effect of exposure to a mixture of solvents and noise on hearing and balance in aircraft maintenance workers**. En: *Noise and Industrial Chemicals: Interaction Effects on Hearing and Balance* NoiseChem Key Action 4: Environment and Health Final Report: 220 – 240.



9. Schäper M, Demes P, Zupanic M, Blaskewickz M y Seeber A. (2004). **Occupational toluene exposure and auditory function: Results from a follow-up study**. British occupational Hygiene society. Vol. 47 No. 6: 493 – 502.
10. Shupak Avi, Tal D, Sharoni Z, Oren M. Ravid A y Pratt H. (2007). **Otoacoustic Emissions in Early Noise-Induced Hearing Loss**. Otology & Neurotology Vol 28:745-752.
11. Secretaria del Trabajo y previsión social. Norma Oficial Mexicana NOM-047-SSAI-1993, que establece los límites biológicos máximos permisibles de disolventes orgánicos en el personal ocupacional expuesto.
12. Sliwinska KM, Zamyłowska KE, Szymczak W, Kotylo P, Fiszer M, Wesolowski W, Pawlaczyk LM. (2003). **Ototoxic effects of occupational exposure to styrene and co-exposure to styrene and noise**. JOEM Volume 45, number 9, 15 – 24.
13. Sliwinska KM, Zamyłowska KE, Szymczak W, Kotylo P, Fiszer M, Wesolowski W, Pawlaczyk LM Marek B, Dudarewicz A, Gajda SA, Szymczak W. (2004). **Styrene versus Noise Exposure effects on Hearing and Balance** . En Noise and Industrial Chemicals: Interaction Effects on Hearing and Balance NoiseChem Key Action 4: Environment and Health Final Report: 134 – 152.
14. Sliwinska KM, Zamyłowska KE, Szymczak W, Kotylo P, Fiszer M, Wesolowski W, Pawlaczyk LM Marek B, Dudarewicz A, Gajda SA, Szymczak W. (2004). **The effects of isolated and combined exposure to organic solvent mixtures and noise on hearing and balance**. En: Noise and Industrial Chemicals: Interaction Effects on Hearing and Balance NoiseChem Key Action 4: Environment and Health Final Report: 153.
15. Sułkowski WJ, Kowalska S, Matyja W, Wojciech G, Wesolowski W, Szymczak W y Kostrzewski W .(2004). **Effects of Occupational Exposure to a Mixture of Solvents on the Inner Ear: A field study**. En: Noise and Industrial Chemicals: Interaction Effects on Hearing and Balance NoiseChem Key Action 4: Environment and Health Final Report: 178 – 218.
16. Velez Z, NM. (2003). **Estimación de la exposición potencial por inhalación de vapores de disolventes en trabajadores de una fabrica de pinturas**. Mexico DF Tesis para Titulación para Especialidad en Medicina del Trabajo.