

3

Neuropatías craneales ocupacionales

Enrique Urrea

Introducción

Las sustancias tóxicas del ambiente laboral afectan directamente los nervios craneales. Existen alrededor de 18'000.000 de sustancias potencialmente tóxicas y anualmente se registran en los diferentes procesos de producción otras nuevas. Para diseñar un adecuado programa de vigilancia epidemiológica al respecto es necesario saber cómo es la farmacocinética y la farmacodinámica de cada una de estas sustancias y cómo sería su efecto en el organismo humano; el problema radica, entonces, en que de esta gran cantidad de sustancias se ha reconocido que producen efecto sobre el sistema nervioso únicamente 220, para las cuales ya existen niveles mínimos permisibles e indicadores biológicos de exposición.

Las siguientes son cifras aproximadas, relativas al uso de químicos, que permiten predecir la complejidad de su estudio. Existen en la actualidad: 18.000.000 de compuestos comerciales; 100.000 sustancias primarias (ingredientes activos); 4.000 sustancias relativamente bien investigadas toxicológicamente; 2.000 con sospecha de ser carcinogénicas; 60 con confirmación carcinogénica en humanos; 1.600 con evaluación teratogénica y fetotóxica; 800 teratógenos en animales; 50 teratógenos en humanos; 1.200 frecuentemente asociados con accidentes.

En cualquier paciente que se presente con algún síntoma que oriente hacia una neuropatía es necesario un buen interrogatorio y una excelente historia clínica investigando exposición a agentes infecciosos, a algunos tóxicos o incluso a medicamentos.

La clasificación de la neuropatía se puede realizar por lo menos de dos formas: la primera se basa en la distribución de la neuropatía focal o difusa. Neuropatías focales, que incluyen mononeuropatías y neuropatía multifocal, generalmente atribuidas a trauma, isquemia, infiltración o enfermedad autoinmune, o neuropatías difusas (polineuropatías) en que los signos y síntomas generalmente son simétricos y generalizados antes que focales. Los tóxicos generalmente causan polineuropatía, pero también están involucrados en mononeuropatías en casos excepcionales. En el caso de las neuropatías craneales sí pueden ser muy frecuentes como etiología dada la susceptibilidad de algunos nervios como el óptico y el trigémino. La segunda clasificación se apoya en la localización anatómica del proceso patológico dentro del nervio y se divide en: axonopatías cuando hay compromiso temprano del axón, mielinopatías que se caracterizan por el compromiso temprano de las hojas de mielina o de las células de Schwann, causando desmielinización del nervio periférico y las neuronopatías las cuales se caracterizan por la presencia temprana de cambios en el cuerpo de la célula nerviosa. Las neuronopatías se pueden dividir a su vez en motoneuronas del asta anterior, células de la raíz dorsal y neuropatías autonómicas. Existen también las neuropatías por transmi-

sión las cuales se caracterizan por toxinas que interfieren con la liberación del neurotransmisor del nervio o la propagación de los impulsos eléctricos.

Las axonopatías son la forma más común de las neuropatías periféricas generadas por toxinas o medicamentos. Típicamente inician de distal a proximal en donde el axón es más vulnerable. Las fibras de gran extensión y diámetro son las más afectadas, posiblemente por la extensión del axón, su gran superficie y su necesidad de mantener membranas y procesos de intercambio a grandes distancias. Clínicamente son simétricas, distales y con compromiso en guante y media. Al eliminar la exposición al tóxico puede haber un período de latencia en donde los síntomas continúan empeorando antes de iniciar la mejoría la cual se hace demorada ya que el axón regenera a una velocidad de 2 mm/d y se complica con atrofia por denervación. La exposición a acrilamidas es el mejor modelo experimental asociado a tóxicos en este sentido.

Este capítulo se centrará en las alteraciones de los pares craneanos que por su relación con la exposición a sustancias tóxicas en el trabajo generan síntomas y son de gran importancia para la práctica diaria. Otros factores de riesgo y sustancias que clínicamente producen compromiso de nervios periféricos de las extremidades con o sin compromiso de los nervios craneales, no se discuten en este capítulo; pero no hay que olvidarlas como serían la exposición a acrilamida, al disulfuro de carbono, al dimetilaminopropionitrilo (DMAPN), al óxido de etileno, a los solventes (hexacarbonos como la butilmetilcetona), al bromuro de metilo, y los organofosforados. También se reconocen factores de riesgo físico como el ruido o el mismo trauma ocupacional.

I Par. Nervio olfatorio

El trastorno del olfato, como el del gusto, generalmente son subvalorados. Sin embargo, su impacto en la calidad de vida es bastante importante. La falta de estos sentidos puede afectar de manera adversa la ingesta de alimento y su elección, especialmente en ancianos; y está implicada en la pérdida de peso, mala nutrición, daño de la inmunidad y empeoramiento de enfermedades médicas. Se produce un aumento importante del uso de azúcar y sal para compensar el déficit, empeorando, por ejemplo, enfermedades como la diabetes y la hipertensión arterial.

En el humano el olfato depende de la integridad del primer par (nervio olfatorio) de las porciones del V par (nervio trigémino). La calidad de las sensaciones, por ejemplo, el olor de una rosa, un limón o el olor de la uva, están mediadas por el I par; mientras que las propiedades somatosensitivas como por ejemplo, tibio, frío, o irritante están determinados por la división oftálmica y maxilar del V nervio craneal.

Los receptores olfativos se encuentran localizados dentro del neuroepitelio olfatorio, una región localizada sobre la lámina cribiforme, el séptum superior y el segmento superior del cornete superior. Las terminaciones libres del V nervio se encuentran en todo el epitelio respiratorio nasal, incluyendo las mismas regiones del epitelio olfatorio.

Causas de pérdida del olfato

Hay muchas causas de pérdida del olfato (Tabla 1) y no hay que olvidar que la mayoría de las veces corresponde a una lesión secundaria a enfermedad de los senos paranasales, del tracto respiratorio alto o secundaria a trauma craneoencefálico.

Es importante tener un alto índice de sospecha de la sinusitis subaguda, ya que una característica de ésta es la hiposmia que puede ocurrir sin otra alteración nasal u otros

síntomas. También ocurre en 10% de los pacientes con trauma craneano, por lesiones de la lámina cribiforme, por lesión directa del bulbo olfatorio, de los tractos y del lóbulo temporal. Los medicamentos son otra causa subestimada de daño del olfato (Tabla 2).

II par. Nervio óptico

El ojo y sus componentes nerviosos son órganos muy vulnerables a la exposición tóxica ocupacional no sólo por ser órganos externos sino por su abundante variabilidad de elementos, de origen embrionario diferente: como la córnea y la esclera, ectodérmicas y el resto de elementos mesodérmicos; su abundante distribución de células y receptores nerviosos en la retina, el número de neurotransmisores que inter-

Tabla 1. Selección de posibles causas de trastorno del olfato

Causas comunes y menos comunes	Causas Infrecuentes
<p><i>Enfermedad de los senos paranasales y la nariz (por ejemplo, rinitis alérgica o vasomotora, sinusitis crónica, pólipos nasales, hipertrofia de adenoides).</i> <i>Medicamentos (Tabla 2)</i></p>	<p><i>Neoplasias o tumores cerebrales (por ejemplo, osteoma, meningiomas de la cabeza olfativa o lámina cribiforme, tumor del lóbulo frontal, tumor del lóbulo temporal, tumor de hipófisis, aneurisma, estesioblastomas, melanoma, carcinoma de células escamosas).</i></p>
<p><i>Infección del tracto respiratorio superior</i> <i>Consumidores intranasales de cocaína</i></p>	<p><i>Condiciones psiquiátricas (por ejemplo, simulación, esquizofrenia, depresión, síndrome de referenciación olfativa).</i></p>
<p><i>Trauma craneoencefálico (por ejemplo, fractura del hueso frontal lesión occipital, fractura nasal).</i> <i>Exposición química. (e.j. , benceno, benzol, butyl acetato, disulfuro de carbono, clorín, acetato de etilo, formaldehído, hidrógeno, solventes, ácido sulfúrico, tricloroetileno).</i></p>	<p><i>Trastornos endocrinos (por ejemplo, insuficiencia adrenocortical, síndrome de Cushing, diabetes mellitus, hipotiroidismo amenorrea primaria, pseudohipoparatiroidismo, síndrome de Kallman, síndrome de Turner, embarazo).</i></p>
<p><i>Consumo de cigarrillo</i> <i>Exposición a agentes industriales (por ejemplo, cadmio, cromo, hierro carboxyl, plomo, níquel, dióxido de silicón).</i></p>	<p><i>Epilepsia (aura olfativa)</i></p>
<p><i>Enfermedades neurodegenerativas (por ejemplo, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple).</i> <i>Factores nutricionales (por ejemplo, deficiencias de vitamina [A, B₆, B₁₂], deficiencia de metales [zinc, cobre], desnutrición, falla renal crónica, enfermedad hepática incluida cirrosis, cáncer, síndrome de inmunodeficiencia adquirida VIH).</i></p>	<p><i>Cefalea migrañosa (aura olfativa)</i></p>
<p><i>Edad</i> <i>Tratamiento con radiación de cabeza y cuello</i> <i>Problemas congénitos (por ejemplo, anosmia, síndrome de Kallman).</i></p>	<p><i>Enfermedad cerebro vascular</i> <i>Síndrome de Sjögren</i> <i>Lupus eritematoso sistémico</i></p>

vienen en la transducción y la alta concentración de melanina. El comportamiento fisiológico en forma general como la visión de color, sensibilidad al contraste, agudeza visual y los umbrales absolutos requieren una integridad de la vía visual desde el “input” retiniano hasta el proceso que se da en la corteza cerebral para aprender y generar una respuesta. Es por eso que analizando los diferentes elementos que constituyen la vía visual podemos determinar el efecto que cada tóxico puede ejercer en cada uno de ellos (Tabla 3).

Paraclínicos

Es difícil tratar de determinar la especificidad y sensibilidad de algunas pruebas neurofisiológicas en el análisis de estos pacientes. El efecto de un tóxico depende claramente de la dosis y del tiempo de exposición como también de la vía de absorción del mismo, lo que conduce a que no todas las personas en el puesto de trabajo tengan los mismos efectos clínicos. Los potenciales evocados visuales corticales requieren una vía intacta para su análisis, de lo contrario serían anormales. Las pruebas que localizan lesiones tóxicas en una parte específica de la vía son el electroretinograma, el ultrasonido y las medidas refractivas.

En salud ocupacional se han desarrollado numerosos métodos para determinar el comportamiento fisiológico de los diferentes elementos del cuerpo humano ante los agentes ambientales que pueden generar alteración. La neurotoxicología del sistema

Tabla 2. Medicamentos asociados a alteraciones del gusto y el olfato.

<p>Antibióticos <i>Ampicilina</i> <i>Azitromicina</i> <i>Ciprofloxacina</i> <i>Claritromicina</i> <i>Griseofulvina</i> <i>Metronidazol</i> <i>Tetraciclina</i></p>	<p>Antihipertensivos y medicamentos cardiovasculares <i>Acetazolamida</i> <i>Amilorida</i> <i>Betaxolol</i> <i>Captopril</i> <i>Diltiazem</i> <i>Enalapril</i> <i>Hidroclorotiazida y combinaciones</i> <i>Nifedipina</i> <i>Nitroglicerina</i> <i>Propranolol</i> <i>Espironolactona</i></p>	<p>Antineoplásicos <i>Cisplatino</i> <i>Doxorubicina</i> <i>Metotrexate</i> <i>Vincristina</i></p>
<p>Fármacos antiepilépticos <i>Carbamazepina</i> <i>Fenitoína</i></p>	<p>Antiinflamatorios <i>Colchicina</i> <i>Dexametasona</i> <i>Sales de oro</i> <i>Hidrocortisona</i> <i>Penicilamina</i></p>	<p>Antiparkinsonianos <i>Levodopa con carbidopa</i></p>
<p>Antidepresivos <i>Amitriptilina</i> <i>Clomipramina</i> <i>Desipramina</i> <i>Doxepina</i> <i>Imipramina</i> <i>Nortriptilina</i></p>	<p>Medicamentos moduladores del afecto <i>Litio</i></p>	<p>Neurolépticos <i>Clozapina</i> <i>Trifluoperazina</i></p>
<p>Antihistamínicos y descongestionantes <i>Clorfenidramina</i> <i>Loratadina</i> <i>Pseudoefedrina</i></p>		<p>Antitiroideos <i>Metimazol</i> <i>Propiltiouracilo</i></p>
		<p>Hipolipemiantes <i>Lovastatina</i> <i>Pravastatina</i></p>
		<p>Relajantes musculares <i>Baclofén</i> <i>Dantrolene</i></p>

visual ha desarrollado métodos para medir el impacto de las sustancias como también la forma de protegerse de ellas. La retina ha sido objeto de muchos estudios ya que su estructura estratificada al contener numerosas interconexiones neuronales, fotorreceptores, células bipolares, amacrinas, horizontales con diferentes neurotransmisores incluyendo acetilcolina, l-glutamina, dopamina y ácido gama amino butírico, tiene múltiples sinapsis y elementos químicos que se afectan. Diversas alteraciones en el sistema visual se han asociado desde hace mucho tiempo con la exposición a sustancias tóxicas. En 1984 la disfunción visual se constituyó en uno de los criterios para determinar los límites permisibles para 33 sustancias químicas en los Estados Unidos. En fases iniciales la alteración puede ser detectada únicamente en estudios epidemiológicos o paraclínicos sensibles y en fases tardías el conocimiento claro de las diferentes alteraciones clínicas que se pueden dar.

Indicadores tempranos de alteración visual

Muchas personas acuden al médico sólo cuando se percatan de cambios en la agudeza visual, pero el problema radica en que cuando hay exposición a tóxicos las alteraciones generalmente son de percepción, procesamiento y función general de toda la vía visual. Hay dos maneras de determinar la relación entre el déficit visual y la exposición en el puesto de trabajo; una es enumerar los efectos que determinado tóxico produce y la otra es examinar la vía visual y reportar las alteraciones que se suceden en determinado puesto de trabajo. Es raro que una sola sustancia se encuen-

Tabla 3. Tóxicos relacionados con alteraciones de la vía visual

<p>Reacciones pupilares anormales <i>Disulfuro de carbono</i> <i>Cianida</i> <i>Etilenglicol</i> <i>Manganeso</i> <i>Metanol</i> <i>Tolueno</i></p> <p>Neuropatía óptica anterior <i>Etilenglicol</i> <i>Hexaclorofeno</i> <i>Plomo</i> <i>Metanol</i> <i>Tricloroetileno</i> <i>Organofosforados</i></p> <p>Visión borrosa (no específico) <i>Clordano</i> <i>Cianida</i> <i>Etanol</i> <i>Etilenglicol</i> <i>Plomo</i> <i>Metanol</i> <i>Organofosforados</i></p>	<p>Parálisis de los nervios craneales <i>Disulfuro de carbono</i> <i>Plomo</i> <i>Mercurio</i> <i>Organofosforados</i> <i>Tricloroetileno</i></p> <p>Diplopia (no específica) <i>Clordano</i> <i>Etanol</i> <i>Etilenglicol</i> <i>Plomo</i> <i>Mercurio</i></p> <p>Edema disco óptico <i>Monóxido de carbono</i> <i>Etilenglicol</i> <i>Hexaclorofeno</i> <i>Plomo</i> <i>Metanol</i> <i>Tricloroetileno</i></p> <p>Discromatopsia <i>Disulfuro de carbono</i> <i>Etanol</i> <i>DDT</i></p>	<p>Anomalías en fondo de ojo <i>Disulfuro de carbono</i> <i>Monóxido de carbono</i> <i>Etanol</i> <i>Plomo</i> <i>Metanol</i> <i>n-hexano</i> <i>Organofosforados</i></p> <p>Nistagmus <i>Disulfuro de carbono</i> <i>Etanol</i> <i>Etilenglicol</i></p> <p>Neuropatía óptica retrobulbar <i>Disulfuro de carbono</i> <i>Clorodinitrobenzeno</i> <i>Dinitrobenzeno</i> <i>Dinitrotolueno</i> <i>Etanol</i> <i>Organofosforados</i></p> <p>Enfermedad retroquiasmática <i>Monóxido de carbono</i> <i>Plomo</i> <i>Metil mercurio</i> <i>Tolueno</i></p>
<p><i>Modificado de Striph G., Miller N, Neurotoxicology of the Visual System en Bleecker M, Hansen J. Occupational Neurology and Clinical Neurotoxicology Williams & Wilkins pag. 174, 1994.</i></p>		

tre en el puesto de trabajo; generalmente se encuentran combinadas, potenciándose o no su efecto y ello hace más difícil su análisis.

Por ejemplo, sustancias como el aluminio, el estroncio, el cobre, el magnesio, el bario y el sodio dependiendo del tamaño de las partículas, su velocidad y temperatura, producen diferentes síntomas y alteraciones en la vía visual. La evaluación a los trabajadores de microelectrónica expuestos a vapores de solventes ha demostrado una alteración en la percepción cromática y en la disminución a la sensibilidad del contraste. Esta es una nueva patología para destacar ya que el progreso industrial ha tecnificado cada vez más la producción involucrando diferentes sustancias y generando diferentes enfermedades. Muchas investigaciones continúan evaluando modelos de exposición y dosis respuesta para entender mejor los factores de riesgo. Seis fases fundamentales en el proceso de fabricación son comunes a todos los dispositivos semiconductores de silicio: oxidación, litografía, grabado químico, adulteración, depósito de vapores químicos y metalización; a los que sigue el montaje, la comprobación, el marcado, el embalaje y el envío. Cada fase plantea riesgos específicos para los trabajadores.

Síntomas

Generalmente no son específicos pero resultan de cambios en la fisiología ocular. Estos fenómenos se pueden dar en alteraciones desde la córnea como puerta de entrada de la información, hasta la corteza cerebral incluyendo las diferentes vías de relevo. La exposición a tóxicos se ha asociado a síntomas como visión borrosa, diplopía, cambios en la percepción del color, alucinaciones visuales y en ocasiones ceguera parcial o total.

Mergler et al 1999, reportaron que para trabajadores expuestos a disulfuro de carbono la visión borrosa fue asociada a disminución de la agudeza visual de lejos y pérdida del contraste con visión cercana y por una discromatopsia adquirida. Lo anterior sugiere déficit en los componentes neurales y oculares propiamente dichos. Recientes estudios con trietilamina, y dimetiletilamina que se usan en la industria del acero como catalizadores han demostrado que a dosis bajas presentan alteración de la visión en grises descrita como esmerilada (glauropsia) y puede progresar hasta encontrar visión en halo. Este episodio puede reflejar edema corneano, puede no generar incapacidad permanente pero sí generar daño temporal incapacitante, disminuyendo la concentración y aumentando el riesgo de accidentalidad. Se ha demostrado una relación clara de dosis respuesta.

Discromatopsia adquirida

Se presenta por cambios en la estructura ocular como la opacificación de los componentes refractivos o de la vía visual. Se ha demostrado que las retinopatías tóxicas producen una discromatopsia tipo III adquirida (pérdida en el rango azul-amarillo), mientras que las neuropatías tóxicas producen alteración tipo II o I con el déficit en el componente rojo-verde. En muchos casos la tipo III puede progresar con el tiempo a II sugiriendo que esta última es un estado más avanzado.

La neuropatía óptica se ha asociado con la exposición al plomo. De 1.045 trabajadores, Vints (1999) encontró alteraciones en la determinación del color verde y 5.4% desarrollaron lesiones maculares. También se ha descrito la alteración de discromatopsia con la exposición a solventes orgánicos como n-hexano, disulfuro de carbono y dietil etil éter (pintores, fabricantes de pinturas y trabajadores en imprentas). Un estudio

soviético reportó pérdida al rojo-verde entre 687 trabajadores expuestos a estireno y tetracloroetileno.

Otros estudios han analizado la recuperación de estos pacientes y han determinado que al mes de haber suspendido la exposición persisten con igual deterioro. La asociación entre pérdida de visión de colores y la exposición a solventes orgánicos es dosis dependiente.

Lo anterior se puede corroborar con la ingesta de alcohol. No está clara la manera cómo los tóxicos modifican la discriminación cromática, puede ser una temprana desmielinización del nervio óptico, daño en los receptores o células ganglionares para modular las señales que generan los conos, un efecto directo de los receptores lipídicos, interferencia en la recaptación de la dopamina (relacionada específicamente con el estireno). En el puesto de trabajo se puede estudiar realizando el test de Lanthony D15. Es de destacar que las pruebas utilizadas para determinar la pérdida congénita de visión como el test de Ishihara son inefectivos en la determinación de la pérdida adquirida particularmente en el rango azul-amarillo. A diferencia de la pérdida congénita, las discromatopsias adquiridas son variables y complejas, dependen de la edad, pueden ser monoculares o localizadas desigualmente en ambos ojos y puede mostrar progresión o regresión. Es un indicador temprano muy confiable.

Anormalidades retinianas

En trabajadores expuestos a disulfuro de carbón se ha demostrado compromiso retiniano usando angiografía con fluoresceína. De 143 trabajadores examinados 45.5% desarrollaron microaneurismas saculares, 14% elipsoidales y 32.3% atrofia y cambios degenerativos en el epitelio pigmentario.

El examen por oftalmoscopia reveló en expuestos a n-hexano, distrofias pigmentarias con puntos amarillos y en algunos casos ausencia del reflejo foveal. Estos trabajadores tenían agudeza visual normal, campimetría normal pero una alteración en el espectro azul-amarillo. Posiblemente refleja un daño en los receptores lipídicos.

Campo visual reducido

Metilmercurio (minamata). Se han descrito déficits en los campos visuales primariamente como daños en la corteza visual, aunque el metilmercurio también afecta otras áreas del sistema visual pero en un estudio de seguimiento solamente se afectó 37%. El hallazgo es variable. No se encontraron escotomas centrales. En la exposición a plomo se ha encontrado alteración de las fibras periféricas del nervio óptico y se sugiere que el hallazgo de los campos visuales es un estadio temprano de alteraciones subclínicas de neuropatía óptica. Es importante realizar programas de vigilancia epidemiológica para determinar estos factores.

También se han reportado como características de lesiones tóxicas; la sensibilidad disminuida al contraste y la alteración de los movimientos oculares. En la Tabla 4 se relacionan algunas sustancias asociadas a compromiso neuropático en el puesto de trabajo.

V par. Nervio trigémino

Las intoxicaciones con tricloroetileno, usado en anestesia general o como resultado de accidentes industriales, producen lesiones bilaterales del nervio trigémino por com-

promiso de las fibras motoras. Si la dosis es importante puede haber también compromiso del facial, los oculomotores y el nervio óptico. No se ha visto compromiso de nervios periféricos en las extremidades. Una forma de realizar vigilancia temprana a la exposición es realizar estudios neurofisiológicos como el reflejo de parpadeo (*blink reflex*) indicando alteraciones subclínicas. La recuperación generalmente puede tardar meses, pero en algunos pacientes se ha detectado hiperalgesia malar y reflejo corneano ausente hasta 12 años después. No se conoce realmente cuál es su patogénesis, pero los estudios son compatibles con lesión desmielinizante. La exposición accidental al dicloroacetileno también causa alteraciones sensitivas asociada a herpes simple orofacial; esto apoya la hipótesis de que esta sustancia es neurotóxica y que la activación del virus latente del herpes desempeña un papel importante en la explicación del patrón inusual de la neuropatía (Dick T, 1993). Luego de anestesia general se puede presentar adormecimiento y parestesias periorales en las primeras 24 horas, comprometiendo todo el territorio del trigémino en pocos días. Es frecuente también el trastorno de este par craneano con el uso del percloroetileno en procesos de lavandería o como agente desengrasante en la industria

Tabla 4. Sustancias tóxicas más frecuentes en el puesto de trabajo asociadas a compromiso neuropático.

<i>Acilamidas</i>	<i>n-hexano</i>
<i>Alcohol (Etanol)</i>	<i>Plomo</i>
<i>Carbón disulfido</i>	<i>Magnesio</i>
<i>Monóxido de carbono</i>	<i>Manganeso</i>
<i>Tetracloruro de carbono</i>	<i>Mercurio</i>
<i>Clordano</i>	<i>Acetato de metilo</i>
<i>Clorodinitro benceno</i>	<i>Oxido Nitroso</i>
<i>Diclorofeniltricloroetano</i>	<i>Tabaco</i>
<i>Etilen Glicol</i>	<i>Tolueno</i>
<i>Hexaclorofeno</i>	<i>Tricloroetileno</i>

VIII par. Nervio auditivo

El envenenamiento con plomo y mercurio produce síntomas auditivos y vestibulares, pero su mecanismo patofisiológico se entiende poco. Estudios en cerdos de Guinea demostraron el compromiso desmielinizante y axonal en 75% de los casos. Esta diferencia de susceptibilidades también se presenta en el adulto. No se han reportado estudios histopatológicos en el hombre. La intoxicación con mercurio orgánico ha demostrado algunas alteraciones auditivas y vestibulares, pero no se ha estudiado el sitio exacto de la lesión. Se ha reportado desmielinización de las vías subcorticales y del tallo cerebral. Es necesario enfatizar que el compromiso neuropático del alcohólico aparte de los nervios laríngeos recurrentes es raro. Y se ha sugerido por todos los estudios relacionados que la neuropatía alcohólica craneal se debe más a la desnutrición acompañante que al efecto directo del alcohol (Dyck T, 1993).

Nervios VII facial, IX glosofariíneo y X vago (Gusto)

Trastornos del gusto

El sentido del gusto depende de cuatro pares de nervios periféricos, la parte anterior de la lengua de la cuerda del tímpano, rama del VII par craneano o facial, la parte posterior de la lengua y la faringe del nervio glosofaríngeo (IX), el paladar blando de la rama petrosa superficial mayor del VII par y la laringe/esofago del nervio vago (X). Las vías centrales del gusto parecen más divergentes que las vías centrales del olfato.

El sistema del gusto percibe sólo el sabor dulce, salado, agrio, amargo y, posiblemente, el sabor metálico y el del glutamato monosódico. La totalidad de la experiencia oral se califica como sabor, es decir, la interacción entre olor, gusto, irritación, textura y temperatura. Como la mayoría de los sabores se derivan del sabor o aroma de las comidas o bebidas, la lesión del sistema olfativo se determina en la gran mayoría de las veces y como ya se explicó, como un problema de gusto. Es más probable que exista un déficit de gusto determinado si se refiere a pérdidas específicas de las sensaciones de sabor dulce, agrio, salado y amargo. Las molestias quimiosensibles son frecuentes en el ámbito laboral y se producen por la presencia de agentes químicos ambientales por parte de un sistema sensorial normal, sin que necesariamente signifique patología.

Los problemas del gusto pueden ser temporales o permanentes: pérdida del gusto completa o parcial (ageusia o hipogeusia), exacerbación del gusto (hipergeusia) y gustos distorsionados o que no existen (disgeusia). El sistema del gusto tiene una gran capacidad de regenerarse y una gran inervación lo que lo mantiene casi siempre funcional por lo cual es poco frecuente que las alteraciones del gusto tengan relevancia clínica. La distorsión del gusto es más frecuente que la pérdida. Hay labores para las cuales es fundamental el gusto intacto como en los catadores de vino, de tabaco o en las artes culinarias. La distribución anatómica de las células receptoras se hace a lo largo de toda la cavidad oral, la faringe, la laringe y el esófago, siendo células epiteliales modificadas, localizadas en las yemas gustativas. Sobre la lengua se organizan en estructuras superficiales denominadas papilas. El promedio de vida de la célula receptora es de diez días, lo cual permite una recuperación rápida. Las alteraciones del gusto se pueden demostrar también por el cambio en los componentes inorgánicos de la saliva. La mayoría de las sustancias estimuladoras son hidrosolubles y difunden fácilmente, otras necesitan de proteínas portadoras solubles para el transporte hasta el receptor.

Es poco probable el daño total del gusto dada la diversidad anatómica y su amplia distribución. La pérdida de unas pocas áreas periféricas del gusto, por ejemplo, no afecta a la capacidad gustativa global de la boca, las disgeusias parecen ser más frecuentes en la exposición profesional que en las propias pérdidas orgánicas del gusto. Se ha documentado además pérdida de la percepción del sabor con la edad. Los agentes irritantes pueden provocar hinchazón y obstrucción de los conductos salivales; los tóxicos absorbidos y excretados por las glándulas salivales son capaces de dañar el tejido glandular durante la excreción y cualquiera de esos procesos podría provocar sequedad oral a largo plazo y tener efecto sobre el gusto. El índice de recambio de las células gustativas se puede alterar con la exposición a sustancias tóxicas como también modificar los canales en la superficie de la célula gustativa o cambiar el ambiente químico interno o externo de las células. También está demostrado el daño de los nervios periféricos y de las vías centrales del gusto por exposición a neurotóxicos. En la Tabla 5 se referencia algunos compuestos que producen alteraciones del gusto.

Pesticidas

Su uso se ha generalizado y de esta manera se ha favorecido la contaminación del medio ambiente o acumulación en las plantas, verduras, leche o carne. Aunque los trabajadores expuestos durante su manipulación o almacenamiento son los que

tienen más riesgo, la población general también se halla expuesta. Entre los pesticidas más importantes figuran los compuestos organoclorados, los organofosforados y los carbamatos. Los más estables y persistentes en el medio ambiente son los organoclorados, a diferencia de los organofosforados pero estos últimos son más tóxicos. Además de la clínica ya conocida, la inhibición de la acetilcolinesterasa inducida por estos compuestos puede provocar alteraciones neurológicas en el comportamiento. La exposición a estas sustancias se ha asociado a sabor amargo o metálico persistente, a disgeusia inespecífica y, con mayor frecuencia, a la pérdida del gusto. Se han demostrado alteraciones en la morfología de las yemas gustativas tras la exposición a pesticidas; así mismo, alteraciones degenerativas en las terminaciones sensoriales que podrían explicar los casos comunicados de anomalías de la transmisión nerviosa. La disgeusia metálica puede ser una parestesia sensorial provocada por la acción de los pesticidas sobre las yemas gustativas y sus terminaciones nerviosas aferentes en los trabajadores expuestos a pesticidas organofosforados. Pueden demostrarse alteraciones neurológicas en las pruebas electroencefalográficas y neurofisiológicas, que son independientes de la supresión de la colinesterasa en la circulación sanguínea. Se cree, por lo tanto, que estos pesticidas tienen efecto neurotóxico sobre el cerebro independiente del efecto sobre la colinesterasa.

Tabla 5. Agentes y procesos descritos que alteran el sistema del gusto.

Agente/proceso	Trastorno del gusto
Amalgama	Sabor metálico
Reparaciones/ aparatos dentales	Sabor metálico
Buceo (saturación seca)	Dulce, amargo, salado, agrio
Buceo y soldaduras	Sabor metálico
Fármacos/medicamentos	Variable
Hidracina	Disgeusia dulce
Hidrocarburos	Hipogeusia, disgeusia a "pegamento"
Intoxicación por plomo	Disgeusia dulce/ metálica
Metales y humos metálicos.	Dulce metálico
Níquel	Sabor metálico
Pesticidas (organofosforados)	Disgeusia amargo/metálica
Radiación	Umbral de detección y reconocimiento aumentados.
Selenio	"Sabor metálico"
Disolventes	"Sabor extraño"
Vapores de ácido sulfúrico	"Mal sabor"
Vanadio	"Sabor metálico"

Modificado de Mott AE, Mann N. Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo. 2000; Organización Internacional del Trabajo, Pág. 11.24.

Metales y fiebre por humos metálicos

El mercurio, el cobre, el selenio, el telurio, el cianuro, el vanadio, el cadmio, el cromo y el antimonio se relacionan con alteraciones del gusto. Se describe además un sabor metálico en los trabajadores expuestos a humos de zinc o del óxido de cobre. La fiebre por humos metálicos se da por la exposición de humos recién formados de óxidos metálicos. Este síndrome se observó por primera vez en los trabajadores de las fundiciones de cobre o en las soldaduras de acero galvanizado, o durante la galvanización. En pocas horas luego de la exposición aparece irritación de garganta y un sabor dulce o una disgeusia metálica, lo que precede a síntomas más generalizados, con fiebre, escalofríos, y mialgias. Pero la característica más importante es que resuelve sólo en 48 horas. En los casos de intoxicación por plomo se causa un sabor metálico dulce. Los buzos describen trastornos orales, y sabor metálico durante las tareas de soldadura y corte eléctrico bajo el agua.

Numerosos fármacos y medicamentos se han relacionado con alteraciones del gusto y se mencionan por su posible relación profesional al ser fabricados. Entre ellos se reconocen: antibióticos, antiepilépticos, hipolipemiantes, antineoplásicos, psicofarmacos, antiparkinsonianos, antitiroideos, fármacos para la artritis, para enfermedades cardiovasculares y para la higiene dental. Su lugar de acción es diverso y afectan las células gustativas directamente, la composición iónica de la saliva o la disminución de su producción.

Como la función del olfato y la percepción gustativa se comienzan a deteriorar con el envejecimiento, comparado con personas jóvenes la persona de mayor edad tiende a percibir los sabores en forma menos intensa. Las Tablas 6 y 7 resumen algunas causas de alteración del gusto y el olfato

Es importante destacar los medicamentos que en la práctica diaria pueden presentar alteraciones del gusto como por ejemplo los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (captopril, enalapril), incluyen la disminución de la sensación (hipogeusia) y un fuerte sabor metálico. La resequedad excesiva es frecuente, por ejemplo con los antidepresivos tricíclicos, anticolinérgicos, antihistamínicos.

Evaluación clínica del gusto y del olfato

Historia médica

Es importante en los exámenes ocupacionales lograr un buen interrogatorio para descartar lesiones frecuentes como infecciones locales, trauma craneoencefálico o incluso hábitos alimenticios como causa de estos problemas.

Se debe interrogar por los hábitos y consumo de tabaco y alcohol o la exposición a agentes irritantes en la dieta. Existe además una prueba clínica de identificación de olores, lo cual evalúa la habilidad de discriminar 40 olores microencapsulados, luego el puntaje es comparado con grupos control de la misma edad y género. Siempre se debe explorar cada fosa nasal por separado ya que la lesión unilateral generalmente es reversible. Dadas las limitaciones de las técnicas imagenológicas, los estudios negativos no descartan lesiones estructurales que afecten gusto y olfato. Existen otras pruebas para el análisis del olfato tales como el "three-item forced-choice microencapsulated Pocket Smell Test", y el Test Breve de Identificación. La evaluación del gusto es más difícil ya que no existe ninguna prueba estandarizada, una historia

detallada es la mejor forma de encontrar alteraciones. Algunos laboratorios de investigación utilizan sustancias como sucrosa (dulce), cloruro de sodio (sal), quinina (amargo) y ácido cítrico (ácido) para obtener información acerca de la discriminación gustativa.

Tratamiento

Alteraciones del olfato

El tratamiento de alteraciones del olfato se hace más fácil cuando se tienen causas reversibles de la alteración como pólipos, rinitis, alergias o bloqueos mecánicos. La enfermedad nasal inflamatoria produce edema y bloqueo de los receptores y liberación de mediadores de la inflamación los cuales probablemente alteran la mucosa respiratoria, en este caso es útil el uso de corticoides tópicos o sistémicos. La anosmia luego de una infección del tracto respiratorio superior puede mejorar lentamente, sin ningún tratamiento específico. Luego de un trauma craneano el epitelio respiratorio no regenera, los pacientes que recuperen luego del trauma lo hacen dentro de las primeras 12 semanas. Pacientes con daño permanente del olfato necesitan estrategias adaptativas para la higiene personal, apetito, seguridad y salud.

Tabla 6. Posibles causas de alteraciones del gusto

Causas comunes	Causas menos comunes	Causas infrecuentes
<i>Infecciones orales o periorales (candidiasis, gingivitis, herpes simple, periodontitis, sialoadenitis)</i>	<i>Factores nutricionales (deficiencia de vitamina B3, B12, deficiencia de zinc, cobre, desnutrición, falla renal crónica, enfermedades hepáticas (incluida cirrosis) cáncer, VIH.</i>	<i>Problemas psiquiátricos (depresión, anorexia nerviosa, bulimia).</i>
<i>Parálisis de Bell</i>	<i>Tumores o lesiones asociadas con las vías del gusto (cáncer de la cavidad oral, neoplasias óseas de base de cráneo)</i>	<i>Epilepsia (aura gustatoria)</i>
<i>Medicamentos</i>	<i>Trauma craneoencefálico (0.5% en accidentes de trabajo)</i>	<i>Cefalea migrañosa (aura gustativa)</i>
<i>Elementos dentales, algunas amalgamas y prótesis dentales</i>	<i>Exposición a sustancias tóxicas (benceno, benzol, disulfuro de carbono, cloro, atilacetato, formaldehído, solventes, ácido sulfúrico)</i>	<i>Síndrome de Sjögren</i>
<i>Procedimientos dentales, extracciones dentales</i>	<i>Exposición a agentes industriales (cromo plomo, cobre)</i>	<i>Esclerosis múltiple</i>
<i>Edad</i>	<i>Radiación de cabeza y cuello.</i>	<i>Trastornos endocrinológicos, insuficiencia adrenocortical, síndrome de Cushing, diabetes mellitus, hipotiroidismo, panhipopituitarismo, síndrome de Kallmann, síndrome de Turner.</i>

Tabla 7. Causas asociadas a pérdida del gusto y olfato. Diagnóstico clínico

Hallazgos	Diagnóstico por considerar
HISTORIA	
<i>Pérdida súbita de la función</i>	<i>Trauma craneoencefálico (menos frecuente con pérdida del gusto) enfermedad cerebrovascular, infección aguda del tracto respiratorio alto, enfermedades psiquiátricas.</i>
<i>Pérdida intermitente de la función</i>	<i>Procesos inflamatorios, (alergias, infecciones, exposiciones químicas)</i>
<i>Pérdida gradual de la función</i>	<i>Pólipos nasales, infección respiratoria alta crónica.</i>
<i>Dificultad para pasar aire a través de la nariz</i>	<i>Obstrucción secundaria a pólipos, inflamación o fractura.</i>
EXAMEN FÍSICO	
<i>Rinorrea</i>	<i>Rinitis (alergia, infección, irritación) trauma craneoencefálico (fractura de la lámina cribiforme)</i>
<i>Lesiones intranasales</i>	<i>Pólipos, neoplasias</i>
<i>Lesiones orales o periorales</i>	<i>Infecciones virales (herpes simple)</i>
<i>Placas blancas en lengua</i>	<i>Candidiasis, infección por VIH, estados de inmunosupresión.</i>
<i>Paresia facial</i>	<i>Parálisis de Bell</i>
<i>Trastorno de memoria</i>	<i>Enfermedad de Alzheimer.</i>
<i>Hallazgos motores, (bradicinecia, rigidez, acatisia, temblor, inestabilidad, ataxia, debilidad).</i>	<i>Enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple.</i>
Pruebas de laboratorio	
<i>Niveles de hematocrito y hemoglobina bajos.</i>	<i>Anemia, cáncer, desnutrición.</i>
<i>Alteraciones de los glóbulos rojos</i>	<i>Deficiencias nutricionales (vitamina B12)</i>
<i>Conteo elevado de glóbulos blancos</i>	<i>Infección</i>
<i>Elevados niveles de BUN y creatinina</i>	<i>Enfermedad renal</i>
<i>Elevado nivel de glucosa</i>	<i>Diabetes mellitus</i>
<i>Niveles de enzimas hepáticas elevados</i>	<i>Hepatitis viral, enfermedad hepática.</i>
<i>Niveles de bilirrubina y fosfatasa alcalina elevados</i>	<i>Enfermedad hepática.</i>
<i>Tiempo de protrombina elevado</i>	<i>Desnutrición, enfermedad hepática.</i>
<i>Funciones tiroideas elevadas</i>	<i>Enfermedad tiroidea.</i>
<i>Velocidad de sedimentación globular elevada</i>	<i>Síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico.</i>
<i>Conteo elevado de eosinófilos .</i>	<i>Alergia</i>
<i>Niveles de inmunoglobulina E elevados</i>	<i>Alergia</i>

Alteraciones del gusto

Muchas disgeusias resuelven espontáneamente a los pocos años. Sin embargo, se deben tomar correctivos inmediatos una vez hecho el diagnóstico. Por ejemplo, las alteraciones ocasionadas por medicamentos mejoran con su suspensión.

Conclusiones

Es importante tener en cuenta estas alteraciones de gran impacto en la vida diaria de los trabajadores y que muchas veces pasan inadvertidas en la consulta o que generalmente no se rehabilitan. En la exposición a sustancias tóxicas falta mucho por prevenir, definir e investigar.

Lecturas recomendadas

- **Ackerman BH, Kasbekar N.** Disturbances of taste and smell induced by drugs. *Pharmacotherapy* 1997;17:482-496.
- **Alieva ZA, Sultanov MY.** Reduced acuity of color perception resulting from exposure to styrene and tetrachloroethylene vapors. *Gig Tr Prf Zabol* 1985; 2: 11-13.
- **Amoore JE, Ollman BG.** Practical test kits for quantitatively evaluating the sense of smell. *Rhinology* 1983; 21: 49-54.
- **Blain PG, Harris JB.** Medical Neurotoxicology: Occupational and Environmental Causes of Neurological Dysfunction. Oxford University Press. 1999.
- **Bleeker Margit L.** CONTINUUM. Neurotoxicology. American Academy of Neurology Vol. 5 Number 1 Febrero 1999.
- **Deems DA, Doty RL, Settle RG, Moore-Gillon V, Shaman P, Mester AF, et al.** Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117: 519-528
- **Doty RL, Kimmelman CP, Lesser RP.** Smell and taste and their disorders. en: Asbury AK, McKhann GM, McDonald WI, eds. Diseases of the nervous system: clinical neurobiology 2d ed. Philadelphia: Saunders, 1993; 390-403.
- **Doty RL, Yousem DM, Pham LT, Kreshak AA, Geckle R, Lee WW.** Olfactory dysfunction in patients with head trauma. *Arch Neurol* 1997; 54: 1131-1140.
- **Dyck T.** Peripheral Neuropathy, Saunders Company. 1993
- **Feldman Robert.G.** Neurological Toxicology: Diagnosis of Occupational and Environmental Exposures. Education Program Syllabus American Academy of Neurology 51 Annual Meeting. 1999 Canada.
- **Gallagher EJ.** Neurologic Principles en Golfrank's Toxicologic Emergencies, 7th Edition. MacGraw-Hill 2002 pag. 282.-299.
- **Gobba F, Galassi C.** Acquired Dyschromatopsia among styrene-exposed workers. *J Occup Med* 1991; 33: 761-765.
- **Karai I, Sugimoto K, Goto A.** Fluorescein angiographic study on carbon disulfide retinopathy among workers in visose rayon factories. *Int Arch Occup Environ Health* 1983; 53: 91-99.
- **Pokorny J, Smith VC.** Congenital and acquired color defects. New York; Grune and Stratton 1979.
- **Savic SM.** Influence of carbon disulfide on the eye. *Arch Environ Health* 1967; 14: 325-326.
- **Schaumburg HH, Spencer PS.** The Neurology and Neuropathology of the Occupational neuropathies. *J Occup Med* 1976; 18: 739-742.
- **Schiffman SS.** Taste and smell in disease. *N Engl J Med* 1983; 308: 1337-1343.
- **Schiffman SS.** Taste and smell losses in normal aging and disease. *JAMA* 1997; 278: 1357-1362.
- **Urrea M, Conde JV.** Neurotoxicología Ocupacional. En Uribe MG ed. Neurotoxicología Bogotá: Exlibris Editores SA. 2001 Pag 185-203.
- **Urrea ME.** Toxicidad Ocular. Signos y Sintomas en la actividad laboral. En memorias 1er. Congreso Nacional de Salud Visual Ocupacional "Ver bien para trabajar mejor". Pereira 31 de Mayo y 1 de Junio 2003. Pereira. Fundacion Universitaria del Area Andina. www.funandi.edu.co
- **Uribe M, Urrea E.** Neurotoxicología y Neurología Ocupacional. En Guia Neurológica 2 Asociacion Colombiana de Neurología 2000: 219-250. Bogota: Exlibris Editores S.A. 2000: 219-250.
- **Vints LA.** The effect of lead on the visual organ. *Vestn Oftalmol* 1975; 1: 74-75.