

Alteraciones de sensibilidad al contraste y estereopsis en trabajadores expuestos a hidrocarburos aromáticos

Daniela Grajales Herrera⁽¹⁾; Oscar Eduardo Rodríguez Guzmán⁽²⁾; Ingrid Astrid Jiménez Barbosa⁽¹⁾

¹Optómetra, MSc. En Ciencias de la Visión. Egresada de la Universidad de La Salle. Bogotá, Colombia

²Optómetra, Egresado de la Universidad de La Salle. Bogotá, Colombia.

³PhD en Optometría. MSc. en Administración. Especialista en Salud Ocupacional y Pedagogía. Sidney, Australia.

Correspondencia:

Daniela Grajales Herrera

Dirección Calle 17#13-29 Duitama-Boyacá, Colombia

Celular +57 3044612109

Correo electrónico: nanigrajales@gmail.com

La cita de este artículo es: D Grajales. Alteraciones de sensibilidad al contraste y estereopsis en trabajadores expuestos a hidrocarburos aromáticos. Rev Asoc Esp Spec Med Trab 2019; 28: 244-253

RESUMEN.

Objetivos: Los hidrocarburos aromáticos son compuestos que pueden afectar el Sistema Nervioso Central (SNC), provocar neurotoxicidad y asociarse con alteraciones de la función visual. **Objetivo general:** Establecer la frecuencia de alteraciones en sensibilidad al contraste (SC) y estereopsis, en un grupo de trabajadores expuestos y un grupo no expuestos a hidrocarburos aromáticos. **Materiales y métodos:** estudio analítico de corte transversal. Muestra: grupo control 20 sujetos, edad media 25 años; grupo expuesto 20 sujetos, edad media 33,4 años. Se realizó valoración optométrica, se evaluaron las vías visuales bajas a través de una prueba de SC con el test FACT (Functional Acuity Contrast Test) y las vías visuales intermedias por la estereopsis con el test Frisby. **Resultados:** Existe diferencia clínica y estadísticamente significativa para los valores de las frecuencias

ALTERATIONS OF SENSITIVITY TO CONTRAST AND STEREOPSIS IN WORKERS EXPOSED TO AROMATIC HYDROCARBONS

ABSTRACT

Objectives: Aromatic hydrocarbons are compounds that can affect the Central Nervous System (CNS), cause neurotoxicity and be associated with alterations in visual function. **Course objective:** To establish the frequency of alterations in contrast sensitivity (SC) and stereopsis, in a group of exposed workers and a group not exposed to aromatic hydrocarbons. **Materials and methods:** cross-sectional analytical study. Sample: control group 20 subjects, average age 25; exposed group 20 subjects, mid age 33.4. An optometric assessment was performed; the low visual pathways were evaluated through an SC test with the FACT test (Functional Acuity Contrast Test) and the intermediate visual pathways by stereopsis with the Frisby test. **Results:** There is a clinically

espaciales de 3.0 cpd, 6.0 cpd y 12.0 cpd, del grupo control comparado con el grupo expuesto, al igual que en la estereopsis fina.

Palabras clave: Sensibilidad de contraste, estereopsis, sustancias tóxicas, hidrocarburos aromáticos, exposición laboral.

and statistically significant difference for the values of the spatial frequencies of 3.0 cpd, 6.0 cpd and 12.0 cpd, of the control group compared to the exposed group, as in the fine stereopsis.

Keywords: Contrast sensitivity; stereopsis; toxic substances; aromatic hydrocarbons; occupational exposure.

Fecha de recepción: 5 de agosto de 2019

Fecha de aceptación: 18 de diciembre de 2019

Introducción

El tolueno y xileno son sustancias que pueden ser muy perjudiciales para la salud; especialmente cuando la exposición es prolongada (aproximada a 8 horas diarias por 5 días a la semana)⁽¹⁾. La intoxicación puede ocurrir cuando alguien ingiere estas sustancias, inhala sus vapores o cuando dichas sustancias entran en contacto con la piel^(2,3). La exposición crónica a xileno, tiene como blancos el SNC, Sistema Nervioso Periférico (SNP) y la piel causando disfunción neuroconductual⁽⁴⁾: cefalea, labilidad emocional, fatiga, pérdida de memoria, dificultad en la concentración y deterioro neurofisiológico^(5,6).

Por otro lado, se ha evidenciado que las diferencias individuales en lo referente a la fisiología y el estilo de vida, resultan ser aspectos que generan grandes diferencias en la absorción y eliminación entre las personas expuestas⁽⁷⁾. Otros factores, tales como el polimorfismo en el metabolismo, factores genéticos, el género, la dieta y altitud, son capaces de cambiar

la absorción y eliminación de productos químicos mediante la alteración de parámetros fisiológicos o metabólicos^(8,9).

Así pues, los disolventes orgánicos son liposolubles, es decir, que una vez que se introducen en el organismo tienen afinidad con los tejidos grasos y no suelen disolverse en agua, aunque sus metabolitos, sí son hidrosolubles⁽¹⁰⁾. Por la vía de inhalación, recorre las vías respiratorias, de donde pasa a la sangre y de ahí a los diferentes órganos blanco de estos hidrocarburos como son hígado, riñón, corazón y el SNC, donde tienden a acumularse⁽¹¹⁾.

De esta manera, las personas con mayor cantidad de tejido adiposo acumulan mayores cantidades de solventes con el tiempo y en consecuencia eliminan mayores cantidades a un ritmo más lento después de cesar la exposición^(11,12).

Los solventes industriales son muy numerosos. En la fabricación de calzado este elemento está presente como factor de riesgo en todo el flujo tecnológico^(13, 14, 15), ya que en la elaboración, se uti-

TABLA 1. PRODUCTOS UTILIZADOS HABITUALMENTE EN LA FABRICACIÓN DEL CALZADO.

ADHESIVOS	DISOLVENTES	LACAS Y BRILLOS	ENDURECEDORES
Tolueno	Tolueno	Tolueno	Tolueno
Hexano y sus Isómeros	Heptanos	Xileno	Cloruro de Metileno
Heptanos	Metil-etil-cetona	Etilbenceno	Clorobenceno
Acetona	Hexano y sus Isómeros		Isocianatos
Metil-etil-cetona			Hexano y sus Isómeros

lizan diferentes sustancias químicas que contienen nafta, tolueno, metil etil cetona, entre otras (Ver Tabla 1). Estas sustancias están presentes en los distintos pasos del proceso para la confección del producto final^(16,17,18).

En general, la exposición a agentes químicos neurotóxicos entre ellos benceno, tolueno, xileno, etilbenceno (BTX-EB), produce una respuesta estereotipada del SNC, y se pueden encontrar diferentes niveles de acción representados en: pérdida de apetito, sed, somnolencia, deterioro de la visión de colores, elevación del umbral auditivo-olfativo, tinnitus, alteraciones del equilibrio, parestias, temblores, falta de coordinación, alteración en reflejos, entre otras tantas^(19,20,21).

En lo referente al componente visual, se ha encontrado que los estudios relacionados con el hallazgo de las alteraciones en la discriminación del color, han sido consistentes con la presencia de hidrocarburos aromáticos y se han relacionado con la presencia de mezclas^(22,23,24,25).

Semple et al⁽²⁵⁾ y Foo et al⁽²⁶⁾, reportaron alteraciones de sensibilidad al contraste (SC), en las frecuencias espaciales medias y altas, apoyando la hipótesis de que este cambio es debido a alteraciones en el SNC. Sin embargo, en cuanto a la evaluación de la visión estereoscópica en trabajadores expuestos a hidrocarburos aromáticos, no se encontraron estudios formales.

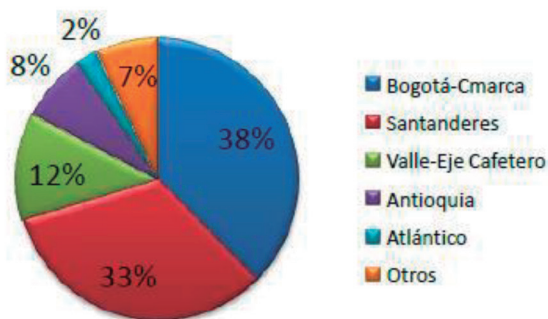
Sumado a esto, se ha observado diferencias significativas en la SC por encima de 1,0 cpd, encontrando alteraciones en frecuencias espaciales medias y altas, en trabajadores de lavado en seco expuestos al perclorotileno, solvente similar a los empleados en la industria del calzado, así mismo, se encontró correlación entre la presencia de síntomas neurotóxicos con pérdidas en la función de SC⁽⁵⁾.

Por otro lado, los disolventes orgánicos, debido a sus pequeñas moléculas y gran solubilidad en grasa, agua o ambos, hace que sean absorbidos fácilmente si se ponen en contacto con la piel o por inhalación. El agua y los lípidos por ser los principales constituyentes del cuerpo, permiten que estos disolventes sean solubles en la sangre y los tejidos blandos⁽²⁷⁾. Sustancias neurotóxicas, como los hidrocarburos aromáticos, pueden atravesar la barrera sanguínea del cerebro e interferir directamente en la función neurológica⁽⁵⁾, esperándose una acción directa de los disolventes en la retina, el tálamo y la corteza⁽²²⁾.

Los profesionales de la salud, deben velar y hacerse partícipes en los procesos ocupacionales, actualmente la ausencia o poca intervención de estos en esta área se hace evidente, es por ello, que nace la necesidad de este estudio, sumándole a esto el que algunos hidrocarburos aromáticos, son compuestos potentes que se encuentran en muchas sustancias de uso industrial y doméstico, entre estos lacas, pinturas, procesos de impresión y pegamentos, siendo este último el más relevante y el objeto de estudio en esta investigación.

Por este motivo, está investigación busca establecer la frecuencia de alteraciones en la sensibilidad al contraste y la estereopsis, en un grupo de trabajadores expuestos y un grupo no expuesto a hidrocarburos aromáticos utilizados en la fabricación de calzado. Al igual, que determinar la relación entre, el tiempo de exposición de los trabajadores a los hidrocarburos aromáticos, con respecto a la presencia de alteraciones de sensibilidad al contraste y estereopsis.

FIGURA. 1 EMPRESAS MANUFACTURERAS DE CALZADO POR REGIONES EN COLOMBIA. FUENTE: ACICAM ET AL.



Material y Métodos

Se realizó un estudio analítico transversal, sobre sensibilidad al contraste y estereopsis en personas ocupacionalmente expuestas a Hidrocarburos Aromáticos (trabajadores para la fabricación de calzado) y personas, no expuestas a estos componentes.

La población objeto de estudio se localizó geográficamente en Colombia, dentro del casco urbano del municipio de Mosquera, Cundinamarca (lugar que concentra un importante número de industrias del sector de calzado) (Ver Figura 1).

La muestra seleccionada para la investigación fue calculada con una potencia de 80% y un error tipo I de 5%, basada en dos estudios anteriores^(5, 28). Los participantes del grupo expuesto fueron 20 trabajadores de una empresa fabricante de calzado y los participantes del grupo no expuesto fueron 20 personas que no trabajaran o estuvieran expuestas de manera continua a hidrocarburos aromáticos en la ciudad de Bogotá.

Dentro de los criterios de inclusión para el grupo expuesto, se consideraron los siguientes: hombres y mujeres entre 20-40 años que trabajaran en la planta de la empresa de calzado y que tuvieran contacto directo con el pegante durante al menos 1 año; los criterios de exclusión para ambos grupos fueron: quienes refirieron tener alteración o hubiesen sido diagnosticados anteriormente con deficiencias en la SC, visión del color y estereopsis, al igual que

enfermedades sistémicas, enfermedades maculares y opacidades en córnea y/o cristalino. Los criterios de inclusión para el grupo no expuesto fueron: 20-40 años de edad que nunca hubieran trabajado o estado expuestos por periodos prolongados a algunos de los hidrocarburos aromáticos.

Se realizó el respectivo procedimiento ético basados en Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) -Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, con los consentimientos informados firmados por todos y cada uno de los sujetos participantes de este estudio, una vez se les indicaron los procedimientos a los que serían sometidos, asegurando su anonimato y confidencialidad de la información; el proyecto contó con la aprobación del Comité de Ética e Investigaciones de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de la Salle.

La SC se evaluó monocularmente y en ambos ojos, de cada uno de los participantes, las demás funciones visuales fueron valoradas binocularmente en condiciones estandarizadas y por el mismo examinador. A los sujetos primero se les realizó una valoración optométrica, que abarcaba una anamnesis exhaustiva, agudeza visual de lejos (con Optotipo de Bailey-Lovie con escala Logarítmica) y cerca (con Cartilla de visión próxima de Inopto), biomicroscopía (con oftalmoscopio directo de Welch Allyn), oftalmoscopía directa (con oftalmoscopio directo de Welch Allyn), autorefracción (con autorefractómetro Huvitz) y subjetivo (con Caja de pruebas-Luxvision); a los sujetos que requirieron corrección refractiva se les corrigió.

De igual manera, se evaluaron vías visuales bajas a través de una prueba de SC con el test FACT y las vías visuales intermedias por medio de la prueba de estereopsis, la cual se valoró con el test de Frisby. Cabe resaltar, que la prueba mencionada anteriormente, se les realizó a todos los participantes en ambos ojos, posterior a esto se eligió el ojo, de cada uno de ellos, que menor sensibilidad reportaba y este fue el dato que se tomó en cuenta para el resto de la investigación.

Se hace importante destacar que para el grupo expuesto tanto la prueba de sensibilidad al contraste

FIGURA 2. AÑOS DE EXPOSICIÓN DE LOS TRABAJADORES EXPUESTOS A HIDROCARBUROS AROMÁTICOS

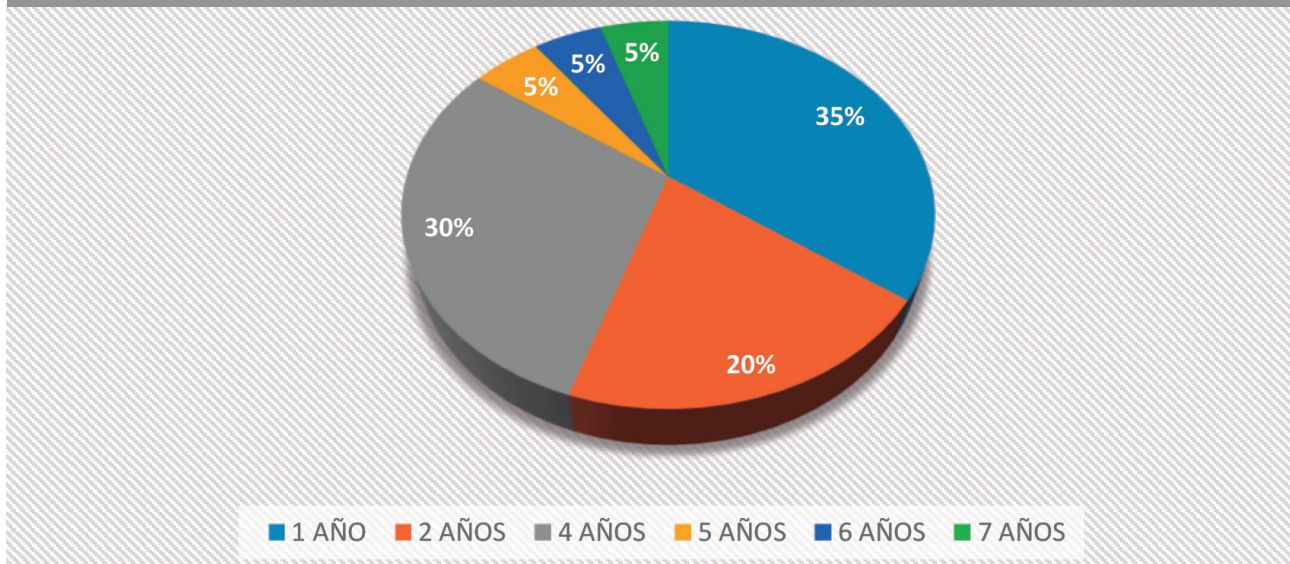
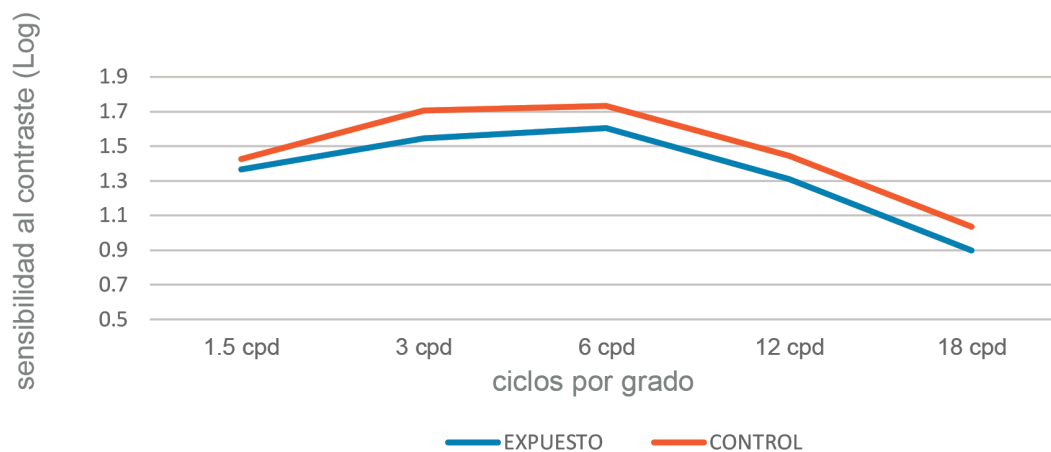


FIGURA 3. COMPARACIÓN DE LAS FRECUENCIAS ESPACIALES ENTRE EL GRUPO CONTROL Y EL GRUPO EXPUESTO

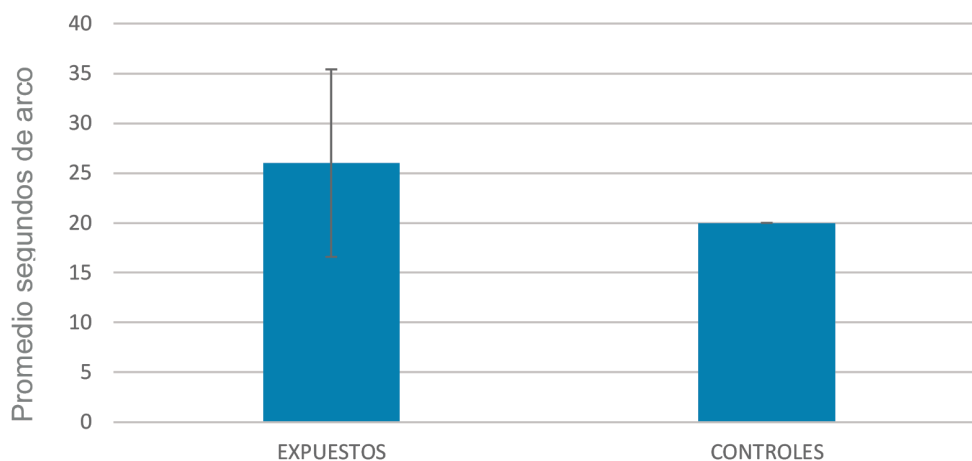


como la de estereopsis fueron realizadas en un periodo no mayor de una hora (1hr) posterior a la exposición. Dichas pruebas fueron aplicadas los días viernes, debido a que este es el día, en el que se podría encontrar una máxima acumulación de los hidrocarburos aromáticos utilizados en el proceso productivo durante la semana.

Del mismo modo, para los hábitos de consumo de tabaco, alcohol y otras sustancias, se utilizó una ficha

de recolección de datos, ya que se ha encontrado que las personas que adoptan algunos de estas conductas presentan reducciones de la SC^(5,29). Puell et ál.⁽³⁰⁾, reportaron la influencia que tiene el consumo del tabaco con respecto a la SC, exclusivamente en la frecuencia espacial más baja (1,5 cpd), presentando mejores valores de SC los participantes no fumadores. Por tanto, se hizo necesario considerar estos aspectos ya que, se pueden categorizar como factores y/o

FIGURA 4. COMPARACIÓN DE LA ESTEREOPSIS ENTRE EL GRUPO CONTROL Y EL GRUPO EXPUESTO



variables de confusión; sin embargo, en la aplicación para este estudio no mostró valores relevantes o significativos.

Resultados

El grupo no expuesto estaba conformado por 20 sujetos (13 mujeres y 7 hombres), con edades comprendidas de 25 años ($SD \pm 5.11$) y el grupo expuesto por 20 sujetos (13 mujeres y 7 hombres), con edades comprendidas de 33,4 ($SD \pm 4.93$).

El tiempo medio de exposición a hidrocarburos aromáticos fue de 3.6 ($SD \pm 4.1$) años (ver Figura 2); fumadores el 5%, el 50% a veces ingieren bebidas alcohólicas y ninguno ha probado alguna sustancia alucinógena. En el grupo control, el 10% de los participantes fuman, el 55% a veces ingieren bebidas alcohólicas y el 25% reportó haber probado alguna vez una sustancia alucinógena.

Se realizó la prueba de normalidad Shapiro-Wilk, arrojando valores p desde 0.06 hasta 0.08, que evidencia normalidad en los datos de sensibilidad al contraste y estereopsis. Se realizó una prueba T-Student para muestras independientes, encontrándose diferencia clínica y estadísticamente significativa para los valores de las frecuencias espaciales de 3.0 cpd ($t(38)=-3.91$; $p=0.0003$), 6.0

cpd ($t(38)=-3.55$; $p=0.001$) y 12.0 cpd ($t(38)=-2.99$; $p=0.005$), del grupo control comparado con los valores de las mismas frecuencias del grupo expuesto (Ver Figura 3).

En cuanto a los datos de estereopsis, se pudo evidenciar a través de la prueba de T-Student para muestras independientes, que existe una diferencia estadísticamente significativa entre los valores de estereopsis del grupo control con respecto a los del grupo expuesto ($t(38)=-2.85$; $p=0.007$) (Ver Figura 4). Se realizaron correlaciones bivariadas con el coeficiente de Pearson, arrojando la siguiente información:

Existe una correlación lineal negativa moderada significativa $r= -0.461$ ($p=.041$), para el valor de sensibilidad al contraste en la frecuencia espacial de 12cpd con respecto al valor de estereo-agudeza.

Los datos obtenidos en la ficha de recolección de hábitos de consumo, no se tomaron en cuenta para realizar las correlaciones; pues el único fin de ésta, era controlar dicha variable, ya que se podía categorizar como un factor de confusión.

Discusión

Dentro de los hallazgos del presente estudio, se encontró que los valores medios y altos de SC en el

grupo expuesto fueron significativamente menores que en el grupo control por encima de 1.5 cpd. Esto sugiere que los hidrocarburos aromáticos podrían inducir disminución en la SC.

Jiménez I et al.⁽⁵⁾, reportaron diferencias significativas en la sensibilidad al contraste por encima de 1,0 cpd en trabajadores, expuestos a solventes similares a los empleados en la industria del calzado, con alteraciones en las frecuencias espaciales medias y altas. Mergler et al.⁽³¹⁾, detectaron que la SC se vio afectada por la exposición crónica a disolventes para las frecuencias espaciales 3.0, 6.0 y 12.0, lo que es coincidente con esta investigación, en donde se evidenciaron alteraciones en la SC para las frecuencias medias y altas (3,0 cpd, 6,0 cpd y 12,0 cpd) en el grupo de trabajadores que se encuentran expuestos a hidrocarburos aromáticos utilizados en la fabricación del calzado. Foo et al.⁽²⁶⁾, detectaron las pérdidas en la SC en las frecuencias espaciales medias y altas, asociado con la exposición a solventes a través de diferentes técnicas de evaluación, al igual que otros estudios que midieron la SC en trabajadores expuestos a mezclas o solventes orgánicos y evidenciaron una reducción en las frecuencias espaciales superiores a 1,5 cpd^{28, (32, 33, 34, 35, 36)}. Estos resultados coinciden con los hallados en este estudio en donde también se encontraron alteraciones en las frecuencias medias y altas (3.0 cpd, 6.0 cpd y 12.0 cpd).

La codificación de contraste en el sistema visual está mediada por la corriente de procesamiento de las vías alternativas magnocelular y parvocelular con las propiedades diferentes de respuesta^(37, 38, 39). La vía magnocelular tiene una ganancia de alto contraste y saturación a niveles de contraste relativamente bajos; siendo más sensible en la detección y discriminación de patrones cortos de bajo contraste y frecuencias espaciales bajas; mientras que la vía parvocelular tiene una función de respuesta más lineal a los contrastes que permite la percepción a niveles de alto contraste^(5, 40, 41).

Teniendo en cuenta lo planteado anteriormente, en comparación con los resultados encontrados en este estudio, se puede decir que existe una reducción de la SC en las frecuencias espaciales intermedias

y altas, lo que indica que tanto la vía magnocelular como la parvocelular se ven afectadas, pero es esta última la que sufre más alteraciones^(42, 43).

En lo que refiere a la estereopsis y debido a la falta de estudios formales publicados en revista reconocidas por su calidad, se hace difícil realizar correlaciones directas con otros estudios, más sin embargo se puede decir que debido a la relación anatómica directa que existe entre el SNC y el ojo^(5, 12, 22), es de sospecharse que cualquier alteración que se produzca por los hidrocarburos aromáticos conllevará múltiples afecciones a nivel del sistema visual y sus diversas funciones, como irritación ocular, queratopatía vacuolar, discromatopsia adquirida, pérdida del campo visual, alteraciones de SC y la percepción de la profundidad, como se evidencio en este estudio, en donde se muestra alterada la estereopsis fina en el grupo de trabajadores expuestos.

Hay que tener en cuenta que la vía de las células parvocelulares, es responsable de la estereopsis estática; son células con alta actividad metabólica y responden a estímulos espaciales con alta frecuencia espacial, mientras la vía de las células magnocelulares, es responsable de la estereopsis gruesa, o estereopsis en movimiento; responden a estímulos con baja frecuencia espacial y sobre todo a estímulos móviles^(44, 45, 46). Basados en esto, se puede explicar la diferencia estadísticamente significativa, que se encontró en la presente investigación, para el valor de SC en la frecuencia espacial de 12.0 cpd con respecto a los valores de estereopsis, arrojando una correlación lineal negativa moderada ($r=-0.461$), para el grupo expuesto. Ésta relación se debe a lo citado anteriormente, en donde es la alteración de las células parvocelulares, la que afecta directamente la estereopsis fina y la percepción de las frecuencias espaciales altas.

Como se mencionó anteriormente, los disolventes orgánicos, debido a sus pequeñas moléculas y gran solubilidad en grasa, agua o ambos, hace que sean absorbidos fácilmente si se ponen en contacto con la piel o por inhalación⁽¹⁰⁾. Sustancias neurotóxicas, como los hidrocarburos aromáticos, pueden atravesar la barrera sanguínea del cerebro e interferir directamente en la función neurológica⁴,

esperándose una acción directa de los disolventes en la retina, el tálamo y la corteza⁽²²⁾.

Las grasas o lípidos están formadas por carbono, hidrógeno y oxígeno, colaborando en la función energética; son ricos en grasas los alimentos como aceites, productos lácteos, huevos y grasas animales⁽⁴⁷⁾. Las vitaminas liposolubles no contienen nitrógeno, son solubles en grasa, y por tanto, son transportadas en las grasas de los alimentos que las contienen. Se almacenan en el hígado y en los tejidos grasos⁽⁴⁶⁾. Se absorben en el intestino delgado y pueden almacenarse en el cuerpo en mayor o menor grado (no se excretan en la orina).

Así pues, se hace necesario analizar el tipo de dieta que están siguiendo los participantes del estudio, especialmente los del grupo expuesto; puesto que el consumo de ciertos alimentos o el desequilibrio en la dieta, conllevan a presentar un aumento en el consumo de contenido graso, que a su vez sube los niveles de lípidos en el organismo, pudiendo potencializar la liposolubilidad de los hidrocarburos aromáticos en el grupo de trabajadores expuestos Y aumentando la posibilidad de acumular en mayor porcentaje estos compuestos en sus cuerpos.

Como conclusión, se pudo establecer que existe alteración en la función de SC para las frecuencias medias y altas (3,0 cpd, 6,0 cpd y 12,0 cpd) en el grupo de trabajadores que se encuentran expuestos a hidrocarburos aromáticos, utilizados en la fabricación del calzado. De igual manera, se encontró una alteración de la estereopsis fina, en el grupo de trabajadores que tienen contacto con estos solventes orgánicos. Por otra parte, no hubo correlación entre los años de exposición de los trabajadores expuestos a hidrocarburos aromáticos con respecto a las alteraciones encontradas de SC y estereopsis.

Se sugiere, para futuras investigaciones, aplicar una prueba de estereopsis, que incluya un rango más amplio de ciclos por grado y mediciones a diferentes distancias, con los que se pueda construir una curva de estereopsis-agudeza. De igual manera, se recomienda realizar cambios en la dieta y hábitos de consumo de los trabajadores que se encuentran expuestos a hidrocarburos aromáticos, participantes de este estudio; con el fin de mitigar

los efectos que generan este tipo de sustancias sobre su estado de salud.

Datos de interés

Investigación realizada en: Bogotá D.C y Mosquera-Cundinamarca

Bibliografía

1. Aldazábal C, Manrique J, Ortelli M I, Martínez H, Calabrese U; Criterios para la vigilancia biológica en la exposición laboral al tolueno; *Ciencia & Trabajo*; 2005; 17, 114-117.
2. Asociación de empresarios del Henares; Riesgos laborales relacionados con el medio ambiente; Madrid (España); AEDHE; 2008; 13-18.
3. Fonseca PA, Heredia JA, Navarrete DM; Vigilancia médica para los trabajadores expuestos a Benceno, Tolueno y Xileno; Repositorio Universidad del Rosario; 2010; 1-23.
4. Jiménez F Intoxicación crónica ocupacional por solventes orgánicos: Reporte de un caso clínico; Repositorio Universidad Del Rosario; 2012; 1-14.
5. Jiménez I, Khuu S, Ying M; Efecto de la neurotoxicidad en la función visual de trabajadores de lavado en seco; *Ciencia & Tecnología Para La Salud Visual Y Ocular*; 2012; 10; 13-21.
6. González M.C; Detrell S.M; Riesgo Químico, Guía Básica De Información y Sensibilización; Galicia (España); CIG gabinete técnico confederal de Saúde laboral; 2011; 19-34.
7. Vera F.B. Application of toxicokinetic models to establish biological exposure indicators; *Scand J Work Environ Health*; 1990; 34(6); 639-651.
8. Price DA, Clarke CA; Pharmacogenetics; Liverpool (Inglaterra); Oxford Journal. *British Medical Bulletin*; 1961; 17(3); 234 -240
9. Alcalá M, Azañas S, Moreno C, Gálvez L. Consumo de alcohol, tabaco y otras drogas en adolescentes, estudio de dos cortes. *Medicina de Familia (And)*; 2002; 3 (2); 81-87.
10. Fiserova B. "Toxicokinetics of Organic Solvents"; *Scand J Work Environ Health*; 1985; 11; 7-21.
11. Aldazábal C, Manrique J, Ortelli M I, Martínez H,

- Calabrese U. Criterios para la Vigilancia Biológica en la Exposición Laboral al Tolueno; Ciencia & Trabajo; 2005; 17.
12. Fiserova B. Application of toxicokinetic models to establish biological exposure indicators; Scand J Work Environ Health; 1990; 34(6); 639-651.
13. ACICAM. ¿Cómo va el sector? Enero a mayo. Bogotá; Cundinamarca; 2015. Disponible en: <http://acicam.org/como-va-el-sector>
14. ACICAM. Plan de negocios del Sector de Cuero, Calzado y Marroquinería: Una respuesta para la transformación productiva. Bogotá; 2013. Disponible en: https://www.ptp.com.co/documentos/PLAN%20DE%20NEGOCIOS%20CUERO%20CALZADO%20Y%20MARROQUINER%C3%8DA_VF.pdf
15. IMEBU. Industria del calzado y su visualización internacional. Área de negocios internacionales. Bucaramanga, Santander; 2011.
16. Rioja Gdl. Riesgos ligados a la naturaleza y organización del trabajo. Fabricación de Calzado: Riesgos generales del Sector; Instituto Riojano de Salud Laboral; 2009.
17. Ávila D. Estudio ergonómico y rediseño en puesto de trabajo para el sector del Calzado; Repositorio Universidad Católica de Pereira; 2013.
18. Serrada A. J, Fierro H. A. Sector Calzado en Colombia, Caso de estudio y consideración de Modelos de negocio en las empresas de calzado: "MSS, BRG Y CHS". Repositorio Universidad del Rosario; 2013.
19. Vélez M, Neira E, Vanegas M A; Guía de atención integral de salud ocupacional basada en la evidencia para trabajadores expuestos a benceno y sus derivados. Mintrabajo, IETS; Bogotá; 2007.
20. Díaz H, Linares M E, Perdomo M, Rabelo G, González P. Evaluación de la exposición ocupacional a solventes en trabajadores de una fábrica de calzado. Rev Cubana Hig Epidemiol. 1999; 37(3):114-121.
21. Ng, T. P. Foo SC, Yoong T. 1992. Risk of spontaneous abortion in workers exposed to toluene. British Journal of Industrial Medicine. 49(11), 804-808.
22. Gobba F. Color vision: a sensitive indicator of exposure to neurotoxins; Neurotoxicology; 2000; 21(5):857-862.
23. Lomax RB, Ridgway P, Meldrum M. Does occupational exposure to organic solvents affect colour discrimination? Toxicological Reviews; 2004; 23(2); 91-121.
24. Zavalic M, Mandic Z, Turk R, Bogadi-Sare A, Plavec D, Gomzi M, et al. Assessment of colour vision impairment in male workers exposed to toluene generally above occupational exposure limits; Occupational Medicine (Oxford, England); 1998; 48(3); 175-180.
25. Semple S, Dick F, Osborne A, Cherrie J, Soutar A, Seaton A, et al. Impairment of colour vision in workers exposed to organic solvents; Occupational and Environmental Medicine; 2000; 57:9 582-587
26. Foo SC, Jeyaratnam J, Koh D. Chronic neurobehavioural effects of toluene; British Journal of Industrial Medicine; 1990; 47(7); 480-484.
27. Fiserova B. Toxicokinetics of organic solvents; Scand. J. Work Environ; 1985; 11(1): 7-21.
28. Donoghue A., Dryson, E., Wynn-Williams G; Contrast sensitivity in Organic- solvent-Induced Chronic Toxic encephalopathy; Journal of Occupational & Environmental Medicine; 1995; 37(12); 1357-1363.
29. Nicholson M, Andre J, Tyrrell R, Wang M, Leibowitz H. Effects of moderate dose alcohol on visual contrast sensitivity for stationary and moving targets; Journal of Studies on Alcohol and Drugs; 1995; 56(3); 261-266.
30. Puell M., Romero M, Domínguez C. Influencia del consumo de tabaco y caféina sobre la sensibilidad al contraste de adultos jóvenes; Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología; 1998; 73(5).
31. Mergler D, Huel G, Bowler R, Benoit F, Cone J. Visual dysfunction among former microelectronics assembly workers; Arch Environ Health; 1991. 46(6).
32. Böckelmann I., Lindner H., Peters B., Pfister E. A. Influence of long term occupational exposure to solvents on colour vision; Der Ophthalmologe.; 2003 100(2).
33. Broadwell DK, Darcey D., Kenneth H., Otto D., Boyes W.; Work-site clinical and neurobehavioral assessment of solvent exposed microelectronics workers. Am J Ind Med; 1995. 27(5).
34. Campagna D, Mergler D, Huel G, Bélanger S, Truchon G, Ostiguy C, et al. Visual Dys-function

- amongst styrene exposed workers. *Scandinavian Journal of Work Environment & Health*; 1995;21(5).
35. Castillo L, Baldwin M, Sassine M, Mergler D. Cumulative exposure to styrene and Visual functions. *American Journal of Industrial Medicine*; 2011; 39(4).
36. Echeverria D, White RF, Sampaio C; A behavioral evaluation of PCE exposure in patients and dry cleaners: A possible relationship between clinical and Pre-Clinical effects. *Journal of Occupational & Environmental Medicine*; 1995; 37(6).
37. Kaplan E., Lee B., Shapley R. New views of primate retinal function. *progress in retinal research* 4. 1990.
38. Merigan WH, Maunsell J. How parallel are the primate visual pathways. *Annual review of neuroscience*; 1993; 16.
39. Lee B. Receptive field structure in the primate retina. *Vision research*. 1996; 36(5).
40. Enroth-Cugell C, Robson JG. The contrast sensitivity of retinal ganglion cells of the cat. *The Journal of Physiology*; 1966; 187(3).
41. McAnany JJ, Alexander KR. 2006. Contrast Sensitivity for Letter Optotypes vs. Grating under Conditions Biased toward Parvocellular and Magnocellular Pathways. *Vision Research*; 46(10). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0042698905004347>.
42. López A.Y. Determinación de la variabilidad de la sensibilidad al contraste con el FACT en pacientes miopes, antes y después de la cirugía refractiva con Multiscan, en Optilaser. *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular*; 2004; (3) 9-18..
43. López A Y. Importancia de la valoración de sensibilidad al contraste en la práctica optométrica; *Ciencia & Tecnología Para La Salud Visual Y Ocular*; 2009; 7(2): 99-114.
44. Sillero M. La percepción de trayectorias como tarea visual. Propuesta de evaluación en fútbol; *Universidad Politécnica de Madrid*; 2002;1-237.
45. Álvarez J.L., Tapias M. Distancia visual; Factores binoculares de profundidad. *Estereopsis*; 2012;9 ; 1-10.
46. Arasa Gil M. Manual de nutrición deportiva; *Lípidos o Grasas: Paidotribo*; 2005; 4.
47. Pérez-Jiménez F, Ros E, Solá R, Godás G., Pérez-Heras A., Serra M., et ál.; Consejos para ayudar a controlar el colesterol con una alimentación saludable; *Clínica e Investigación en Arterioesclerosis*; 2006;18(3).