



**Universidad
Norbert Wiener**

UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA
EN SALUD OCUPACIONAL**

**EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A PESTICIDAS COMO FACTOR DE
RIESGO PARA TRASTORNOS NEUROLÓGICOS EN TRABAJADORES
AGROINDUSTRIALES**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO
DE ESPECIALISTA EN ENFERMERÍA EN SALUD OCUPACIONAL**

PRESENTADO POR:

Lic. Enf NONATO ALMERCÓ, EDYFLOR LUZ

Lic. Enf MALDONADO ZEGARRA, JACQUELINE MIRIAM

ASESORA:

Dra. MARIA HILDA CÁRDENAS DE FERNANDEZ

LIMA - PERÚ

2020

DEDICATORIA

A la Institución por la contribución en nuestra formación profesional, y a nuestros padres por inculcarnos valores morales prescindibles para la vida, así como su apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTO

A la Dra. Maria Hilda Cárdenas De Fernández, nuestra docente, por inspirarnos en el desarrollo de las investigaciones, asistirnos en el proceso y brindar su constante colaboración para la culminación del proyecto.

ASESORA

Dra. MARIA HILDA CÁRDENAS DE FERNANDEZ

JURADO

Presidente: Mg. Milagros Lisbeth Uturnco Vera

Secretario: Mg. Rewards Palomino Taquire

Vocal: Mg. Ivan Javier Basurto Santillan

ÍNDICE

Dedicatoria	iii
Agradecimiento.....	iv
Asesora	v
Jurado.....	vi
Índice.....	vii
Índice de Tablas	viii
Resumen	ix
CAPITULO I: INTRODUCCIÓN	11
1.1 Planteamiento del problema	11
1.2. Formulación de la pregunta	14
1.3. Objetivo	14
CAPITULO II: MATERIALES Y METODOS	15
2.1 Diseño de estudio.....	15
2.2 Población y Muestra	15
2.3 Procedimiento de recolección de datos	15
2.4 Técnica de análisis	16
2.5 Aspectos éticos	16
CAPITULO III: RESULTADOS.....	17
3.1 Tablas	17
CAPITULO IV: DISCUSIÓN.....	30
4.1. Discusión.....	30
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	33
5.1. Conclusiones.....	33
5.2. Recomendaciones.....	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Estudios revisados sobre la exposición ocupacional a pesticidas como factor de riesgo para trastornos neurológicos en trabajadores agroindustriales.	17
Tabla 2. Resumen de estudios sobre la exposición ocupacional a pesticidas como factor de riesgo para trastornos neurológicos en trabajadores agroindustriales.	27

RESUMEN

Objetivo: Sistematizar las evidencias de la exposición ocupacional a pesticidas como factor de riesgo para trastornos neurológicos en trabajadores agroindustriales. **Material y Métodos:** Se realizó la búsqueda de investigaciones científicas de tipo cuantitativo, valorando la calidad de la información, según sistema de evaluación Grade, implícita en las siguiente base de datos: PubMed, Sciencedirect. La evaluación a los 10 artículos indican que el 20% (n= 2/10) son revisiones sistemáticas, 40% (n= 4/10) revisiones sistemáticas y meta-análisis, y el 40 % (n= 4/10) es meta-análisis. Asimismo señalan que la procedencia radica en los países: Chile (10%), seguida de china (10%), Reino Unido (10%), España (10%), Bélgica (10%), Egipto (10%) y Corea del Sur (10%), Suecia (10%), Italia (10%), Estados Unidos (10%). **Resultados:** El 100% de las evidencias evaluadas señalan que la exposición ocupacional a pesticidas es un factor de riesgo para trastornos neurológicos en trabajadores agroindustriales. **Conclusión:** Las evidencias señalan que 10 de 10 artículos evaluados indican que la exposición ocupacional a pesticidas es un factor de riesgo para trastornos neurológicos en trabajadores agroindustriales, por lo cual se recomienda brindar información al trabajador e investigar a profundidad los riesgos.

Palabras clave: “Factores de riesgo”, “Exposición”, “Agroindustria”, “Enfermedades del Sistema Nervioso”, “Plaguicidas”, “Enfermedades de los Trabajadores Agrícolas”, “Agricultores”

ABSTRACT

Objective: Systematize the evidence of occupational exposure to pesticides as a risk factor for neurological disorders in agroindustrial workers. **Material and Methods:** The search for quantitative scientific research was carried out, assessing the quality of the information, according to the Grade evaluation system, implicit in the following database: PubMed, Sciencedirect. The evaluation of the 10 articles indicates that 20% (n = 2/10) are systematic reviews, 40% (n = 4/10) systematic reviews and meta-analyzes, and 40% (n = 4/10) is meta-analysis They also indicate that the origin lies in the countries: Chile (10%), followed by China (10%), United Kingdom (10%), Spain (10%), Belgium (10%), Egypt (10%) and Korea South (10%), Sweden (10%), Italy (10%), United States (10%). **Results:** 100% of the evidences evaluated indicate that occupational exposure to pesticides is a risk factor for neurological disorders in agroindustrial workers. **Conclusion:** The evidence indicates that 10 out of 10 articles evaluated indicate that occupational exposure to pesticides is a risk factor for neurological disorders in agroindustrial workers, so it is recommended to provide information to the worker and investigate the risks in depth.

Keywords: "Risk factors", "Exposure", "Agroindustry", "Nervous System Diseases", "Pesticides", "Agricultural Workers' Diseases", "Farmers".

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del problema

El gran auge de la Industria Química, ha suministrado alrededor de 200 pesticidas de alta neurotoxicidad, que son aplicados para preservar las cosechas y controlar las plagas que amenazan los productos de consumo. Sin embargo genera efectos colaterales, como alteraciones en el Sistema Nervioso y contaminación del Ecosistema (1).

Por otro lado, Los pesticidas son sustancias o componentes activos que actúan solos o combinados para diferentes fines, los cuales pueden ser clasificados por su acción específica; insecticidas, fungicidas, acaricidas, nematocidas, Herbicidas, Fitorreguladores, Molusquicidas, rodenticidas. Por su Toxicidad ; baja peligrosidad, nocivos, tóxicos, muy tóxicos y por su composición química; arsenicales, carbamatos, organoclorados, organofosforados, piretroides, organometales entre otros (2).

En efecto, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), señala que la exposición a plaguicidas, son nocivos para el hombre, con evidencia de enfermedades como: cánceres, desórdenes mentales, intoxicaciones agudas o crónicas, afectando el sistema inmune, endocrino y nervioso, lo cual provoca en ciertos casos muerte prematura y minusvalía relacionada con la ocupación agrícola (3).

Por lo tanto, la Organización de las Naciones Unidas (ONU), sostiene que el uso masivo de insecticidas, herbicidas, fungicidas son responsables de 200,000

muerdes al año por intoxicación aguda y la exposición crónica a una edad temprana, está relacionada con enfermedades de cáncer, Alzheimer, Parkinson y Esclerosis Lateral Amiotrófica, siendo los agricultores la población más vulnerable todo ello ocurre en los países en desarrollo, escenario en donde las regulaciones ambientales son débiles y se amenaza todo el sistema ecológico (4).

Por consiguiente, la Unión Europea, es la zona de mayor comercialización de fitosanitarios, sustancias inmunotóxicas y carcinógenas que ingerimos a través de hortalizas y frutas, utilizados en todo el ciclo agrícola, se usaron productos como el Malatión y el Lindano, ahora prohibidos, pero el glifosato (herbicida) aún utilizado por la mayoría de los agricultores, provoca consecuencias para la salud, relacionadas con el incremento de enfermedades como cánceres, alzheimer, intoxicaciones alimentarias entre otras (5).

Un estudio publicado por la Red de acción en plaguicidas realizado en América Latina, indica que la exposición a sustancias químicas producen neurotoxicidad (daños en células nerviosas, lesión a los axones o destrucción de las vainas de mielina), los cuales se manifiestan en debilidad muscular, pérdida de sensibilidad y control motor, temblores, alteraciones de la cognición, entre otras. Se establece ante las evidencias, que la exposición ocupacional a pesticidas esta ligada a las enfermedades neurológicas, tales como Parkinson, Esclerosis Lateral Amiotrófica y Enfermedad de Alzheimer (6).

En Perú, el uso de pesticidas se ha desarrollado indiscriminadamente durante los últimos años. En el Departamento de La Libertad, Trujillo-Poroto se realizó un estudio en el que se evaluó las condiciones físicas, químicas a los cuales están expuestos los trabajadores agrícolas. Los plaguicidas más usados en la producción de piña, caña de azúcar, yuca, alfalfa y frutas, fueron los organoclorados, organofosforados, bioinsecticidas y carbamatos; tales sustancias generan impactos irreversibles en la salud humana y ambiental, que por evaporación permanecen en el medio ambiente durante días o semanas (7).

Por los acontecimientos antepuestos, el Ministerio de Salud del Perú, implementó y difundió la Norma Técnica de Salud NTS-109- MINS/DGE-V.01 que establece la "Vigilancia Epidemiológica en Salud Pública del Riesgo de exposición e intoxicación por Plaguicidas aprobada mediante la RM N° 649-2014/MINSA, con el

fin de contribuir en la prevención y control de la exposición e intoxicación por plaguicidas en la población (8).

Anteriormente, un estudio publicado en la revista JAMA Neurology, señaló la influencia del ambiente con el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas, se halló una correlación entre el DDT, y el riesgo de padecer Alzheimer y Parkinson. El cual fue utilizado hasta mediados de los 70 en Estados Unidos y hasta 2008 en España. Sin embargo en nuestro país, se permitía el empleo de esta sustancia para elaborar dicofol. Tras varios años de análisis de la situación de la salud, finalmente se realizó una normativa legal de prohibición de determinados plaguicidas, según D. S N° 001-2015-MINAGRI (9).

Se consideró tal hecho para la minimizar los riesgos, ya que la agricultura es una de las actividades productivas que sustenta a la población y al país. Sin embargo la zona de la Sierra Central (Junín) ha sido la más afectada por el uso indiscriminado de sustancias, a pesar de la prohibición, tales como Tamaron, Monitor, Antracol y parathion. Este acto ha generado un impacto en la salud de los agricultores, y los efectos inmediatos o a largo plazo se vienen presentando, las intoxicaciones agudas y las enfermedades por daño neurológicas se relacionan comúnmente a la exposición, y las malas prácticas en el manejo de los plaguicidas (10).

Según el informe del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, durante el 2018 se registraron 1.106 intoxicaciones agudas por plaguicidas y veinte muertes. En promedio, cada año 2.134 personas se intoxican con plaguicidas en el país, siendo las regiones con más incidencia Lima (46%), Arequipa (12%) y Junín (8%) y las áreas selváticas de Junín (Perené), San Martín (Moyobamba) y Ayacucho (Sivia). El 75% de los casos de intoxicación fueron agricultores. Según Luis Suárez Ognio, director de Epidemiología del Minsa, los factores que influyen son la mala manipulación de los compuestos, falta de equipos de protección y la ausencia de asesoramiento sobre las sustancias letales (11).

Esta investigación es una oportunidad para proponer mejoras en relación al consumo de alimentos y facilitar la eliminación del uso de pesticidas peligrosos en los cultivos, y lograr prácticas agrícolas sostenibles, protegiendo la salud humana y el medio ambiente.

1.2. Formulación de la pregunta

Se enunció bajo la metodología PICO, la siguiente pregunta para el desarrollo de la investigación.

P: Patient / Problem	I : Intervention	C: Comparison Intervention	O: Results
Trabajadores Agroindustriales	Exposición ocupacional a pesticidas	No corresponde	Riesgo para trastornos neurológicos

¿Es la exposición ocupacional a pesticidas un factor de riesgo para trastornos neurológicos en trabajadores agroindustriales?

1.3. Objetivo

Sistematizar las evidencias de la exposición ocupacional a pesticidas como factor de riesgo para trastornos neurológicos en trabajadores agroindustriales.

CAPÍTULO II: MATERIALES Y METODOS

2.1 Diseño de estudio

Las revisiones sistemáticas son la fuente para analizar los estudios y sintetizar la información científica y de esa manera validar la investigación que serán imprescindibles para la práctica médica y la toma de decisiones futuras (12).

Se realizó el proyecto mediante la búsqueda de investigaciones científicas de tipo cuantitativo, valorando la calidad de la información, según sistema de evaluación Grade, implícita en las siguiente base de datos: PubMed, Sciencedirect.

Los estudios disponibles y cuidadosamente diseñados proporcionan un alto nivel de evidencia sobre la exposición ocupacional a pesticidas como factor de riesgo para trastornos neurológicos en trabajadores agroindustriales.

2.2 Población y Muestra

La población objeto de estudio fue integrada por 50 artículos, revisados en las diferentes base de datos, finalmente se consideró para la muestra 10 artículos, los cuales cuentan con la validez y calidad del proceso en los resultados, que además corresponden a diferentes idiomas, como: Español, Chino, Mandarín, Coreano, Portugués, Árabe, Francés e Inglés.

2.3 Procedimiento de recolección de datos

Se realizó la búsqueda exhaustiva de las investigaciones científicas según criterios de diseño, síntesis e interpretación de los resultados, teniendo como referencia la

exposición ocupacional a pesticidas como factor de riesgo para trastornos neurológicos en trabajadores agroindustriales.

Se consideró los siguientes algoritmos:

Síndromes de Neurotoxicidad AND Plaguicidas AND Enfermedades de los Trabajadores Agrícolas.

Factores de riesgo and Plaguicidas AND Síndromes de Neurotoxicidad.

Factores de riesgo and Plaguicidas AND Enfermedades del Sistema Nervioso.

Enfermedades de los Trabajadores Agrícolas AND plaguicidas.

Factores de Riesgo AND Plaguicidas.

Bases de Datos: Pubmed, Sciencedirect.

2.4 Técnica de análisis

El análisis de las investigaciones científicas realizadas están incorporadas en la tabla de resumen (Tabla N°1), con la información relevante de los artículos selectos, los mismos que fueron evaluados en relación a características concordantes o en las que existe discrepancia; los hallazgos serán determinantes para posteriores trabajos de investigación, dando a los interesados aliciente para desarrollar conocimientos notables sobre los peligros que podría acarrear el trabajador en su ambiente de trabajo.

2.5 Aspectos éticos

Las investigaciones científicas cuentan con normas preestablecidas de bioética, fueron cotejados minuciosamente, por lo cual se da conformidad a la consecución en los procesos de realización.

CAPITULO III: RESULTADOS

3.1 Tablas. Tabla 1. Tabla de estudios sobre la exposición ocupacional a pesticidas como factor de riesgo para trastornos neurológicos en trabajadores agroindustriales.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Pezzoli G,	2013	Exposure to pesticides or solvents and risk of	Neurology	Volumen 80
Cereda E.		Parkinson disease (13). La exposición a los pesticidas o disolventes y el riesgo de la enfermedad de Parkinson.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23713084 Italia	Número 22

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión sistemática y meta-análisis.	Busqueda electrónica 104 estudios	No refiere	Tras las exclusiones de los análisis primarios se asocia la exposición a cualquier tipo de pesticidas, herbicidas, insecticidas, y disolventes; señala que el riesgo aumento entre 33% y 80%, además se observó un aumento de exposición al paraquat, mientras que no se encontró asociación con la exposición a la dicloro-difenil-tricloroetano (DDT), maneb o mancozeb. El riesgo de enfermedad de Parkinson por exposición a los disolventes, por la diversidad que se da para insecticidas (70,4%), organoclorados (61,3%), organofosfatos (77,9%) y la agricultura (57,9%) de una interacción de ambos pesticidas y disolventes.	Los estudios respaldan la relación entre la exposición y el factor de riesgo para adquirir Parkinson con respecto a los pesticidas y disolventes, sin embargo se requiere profundizar y justificar la relación entre causa-efecto para determinar los agentes químicos.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Kang H, Cha E, Choi G, Lee W	2014	Amyotrophic lateral sclerosis and agricultural environments: a systematic review (14). La exposición a los productos químicos y metales y riesgo de esclerosis lateral amiotrófica: una revisión sistemática	Journal of Korean Medical ScienceMedicina https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25469059 Corea del Sur	Volumen 29 Número 12

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión sistemática	Busqueda electrónica 19 estudios 3 estudios	No refiere	El estudio incluyó un total de 19 estudios de casos y de control y tres estudios de cohortes en los cuales se considera un incremento en el riesgo para ALS por exposición a pesticidas en los agricultores, sin embargo no fue significativa en zona rural.	La relación entre la Esclerosis lateral amiotrófica y la exposición de los agricultores a los pesticidas es un riesgo para desarrollar la enfermedad, por lo cual se recomienda disminuir el nivel de exposición.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Geneviève F, Perrine H, Vilain F, Lison D.	2012	Occupational exposure to pesticides and Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of cohort studies (15). La exposición ocupacional a los pesticidas y la enfermedad de Parkinson: una revisión sistemática y meta-análisis de estudios de cohorte.	Environment International https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412012001043 Bélgica	Volumen 46 Número 46

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión sistemática y meta-análisis	Busqueda electrónica 166 estudios 12 estudios	No refiere	De los estudios realizados se estipula que la exposición a los pesticidas utilizados en el empleo en granjas, agricultura, plantaciones, y otros sustitutos, la heterogeneidad entre los estudios se mantuvo alta para fungicidas, pesticida para paraquat, mostró consistencia entre los estudios y no significativo de menor riesgo.	El estudio adjudica la exposición como fuente para adquirir parkinson por contacto con pesticidas en el ambiente laboral.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Yan D, Zhang Y, Liu L, Nian S, Yan H.	2018	Pesticide exposure and risk of Parkinson's disease: Dose-response meta-analysis of observational studies (16). La exposición a pesticidas y el riesgo de la enfermedad de Parkinson: dosis-respuesta meta-análisis de estudios observacionales.	Regulatory Toxicology and Pharmacology https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230018301363 China	Volumen 96 Número 18

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Meta-análisis	Busqueda electrónica 13 estudios	No refiere	El metaanálisis de 13 estudios evaluados, resuelven que la exposición a pesticidas son relacionados a enfermedades neurodegenerativas inducidas por deterioro mitocondrial, estrés oxidativo, agregación anormal de proteínas y fosforilación; siete estudios proporcionaron datos de exposición de duración, dos estudios de datos de exposición acumulativa (días de exposición), dos estudios informan la estratificación en subgrupos por exposición a pesticidas. Se resuelve que estar en contacto con pesticidas podría ocasionar la enfermedad de parkinson.	El estudio observacional sugirió que la exposición a pesticidas de entre 5 y 10 años aumenta el riesgo para producir EP en 5% y 11%, respectivamente.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Muñoz M, Boris A, Paz V, Muñoz M, Cornejo C, Achu E, et al.	2016	Chronic exposure to organophosphate (OP) pesticides and neuropsychological functioning in farm workers: A systematic review (17). La exposición crónica a plaguicidas organofosforados (OP) y el funcionamiento neuropsicológico en trabajadores agrícolas: una revisión	International Journal of Occupational and Environmental Health https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27128815 Chile	Volumen 22 Número 1

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión sistemática	Busqueda electrónica 1257 estudios 33 estudios	No refiere	En los estudios hallaron asociación entre la exposición ocupacional crónica a pesticidas OP y el bajo rendimiento neuropsicológico en los trabajadores. Se clasificaron nueve de los estudios para tener limitaciones de diseño del estudio. Los estudios señalan que la exposición ocupacional a los pesticidas OP está relacionada con dificultades en las funciones ejecutivas.	Los estudios determinan relación entre una disminución del rendimiento psicológico y neuropsicológico por exposición a plaguicidas organofosforados entre los trabajadores agrícolas, sin embargo no se determina las habilidades cognitivas medidas.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Yan D, Zhang Y, Liu L, Yan H.	2016	Pesticide exposure and risk of Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis (18). La exposición a pesticidas y el riesgo de la enfermedad de Alzheimer: una revisión sistemática y meta-análisis.	Nature Publishing Group https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27581992 Japón	Volumen 6 Número 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión sistemática y meta-análisis	Busqueda electrónica 356 estudios 7 estudios	No refiere	El meta-análisis tras la revisión de las evidencias se asocia las hipótesis en la que sugieren que la exposición a los pesticidas y la incidencia a largo plazo / dosis bajas de EA están relacionados, al igual que la edad con el riesgo de exposición a los pesticidas AD con duración 32,33.	El presente metanálisis asocia positivamente la interconexión entre pesticidas y la enfermedad de alzheimer, sin embargo indican mayor síntesis de estudios de cohorte y caso-control de alta calidad para validar una relación causal.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Ahmed H, Abushouk A, Gabr M, Negida A, Mohamed M, Daim A.	2017	Parkinson's disease and pesticides: A meta-analysis of disease connection and genetic alterations (19). Parkinson enfermedades y pesticidas: Un meta-análisis de conexión enfermedad y genético.	Biomedicine et Pharmacotherapy https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0753332216322958 Egipto	Volumen 90 Número 74

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Meta-análisis	Busqueda electrónica 1800 estudios 64 estudios	No refiere	Tras realizar exclusiones, 38 estudios hallan conexión entre la exposición a pesticidas y PD o alteraciones de genes. Los estudios incluidos informaron la asociación entre la exposición a los pesticidas y alteraciones genéticas de nueve genes que están relacionados con la patogénesis de la PD, aumentando el riesgo de enfermedad del SNC (proteína alfa-sinucleína).	Se evidencia la relación entre el contacto a pesticidas con la Enfermedad de Parkinson y las alteraciones en los genes involucrados por patogénesis.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Casanova A, Corada M, Vicente L, Hernández M, Morales A, Prieto M	2016	Exposure to pesticides and amyotrophic lateral sclerosis: quantification of the Cause-effect relationship through the meta-analysis technique (20). Exposición a pesticidas y esclerosis lateral amiotrófica: cuantificación de la relación causa-efecto a través de la técnica de meta-análisis	Toxicology Journal http://www.redalyc.org/pdf/919/91949104002.pdf España	Volumen 33 Número 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Meta-analisis	Busqueda electrónica 7 estudios	No refiere	Se evaluaron 6 estudios retrospectivos o de caso-control y 1 prospectivo o de cohorte) los cuales cumplen con criterios de selección para el desarrollo de la investigación, en todos los artículos se evalúa el riesgo de sufrir Esclerosis Lateral Amiotrofica por estar expuesto o no a pesticidas.	El estudio realizado denota concordancia entre la exposición a pesticidas como la causa para desarrollar Esclerosis Lateral Amiotrofica, los cuales son determinantes a ciertos tipos de pesticidas, y grados de exposición, por lo que es necesario estudiarla en concreto, ya que podría atribuírsele a otros factores, tales como ambiental o la genética.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

9. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Malek A, Barchowsky A, Bowser R, Youk A, Talbot O	2012	Pesticide exposure as a risk factor for amyotrophic lateral sclerosis: A meta-analysis of epidemiological studies. Pesticide exposure as a risk factor for ALS (21). La exposición a plaguicidas como un factor de riesgo para la esclerosis lateral amiotrófica: Un meta-análisis de estudios epidemiológicos.	Environmental Research https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22819005 Estados Unidos	Volumen 117 Número 3

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Meta-analisis	Busqueda electrónica 82 estudios 6 estudios	No refiere	Se encontró evidencia de la asociación entre la exposición a los pesticidas y ALS entre los casos de varones en comparación con los controles para herbicida, fungicida, y el insecticida, se realizo una cuantificación de la clase de plaguicida y el ingrediente activo, la frecuencia y duración de la exposición, y el seguimiento factible de análisis de sangre u orina para una mejor estimación de la dosis.	El meta-análisis halla relación entre contacto a pesticidas y el riesgo de Esclerosis Lateral Amiotrófica entre casos masculinos en comparación a los controles, sin embargo propone realizar investigaciones para medir de forma precisa el nivel de exposición laboral.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

10. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Gunnarsson L, Bodin L.	2017	Parkinson's disease and occupational exposures: A systematic literature review and meta-analyses (22). Enfermedad de Parkinson y la exposición ocupacional: una revisión sistemática de la literatura y metaanálisis.	Scand J Work Environ Health https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28379585 Suecia	Volumen 43 Número 3

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión sistemática-metanálisis.	Busqueda electrónica 59 estudios 23 estudios	No refiere	El estudio incluyó a 63 pacientes diagnosticados con la enfermedad de Parkinson antes de la edad de 50, relacionado a la exposición de insecticidas. Los 23 estudios restantes asocian la enfermedad de Parkinson con la exposición, se basó únicamente en doce hombres, de los cuales cinco hombres fueron expuestos a paratión.	Se encontro pruebas sólidas de que la exposición a cualquier pesticida implica un riesgo $\geq 50\%$ mayor de desarrollar la enfermedad de Parkinson.

Tabla 2. Resumen de estudios sobre la exposición ocupacional a pesticidas como factor de riesgo para trastornos neurológicos en trabajadores agroindustriales.

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
<p>Revisión Sistemática y Meta-análisis</p> <p>Exposición a pesticidas o disolventes y riesgo de enfermedad de Parkinson.</p>	<p>El estudio señala que el contacto con pesticidas y disolventes (paraquat), es un factor de riesgo para desarrollar la enfermedad de Parkinson, considerando el uso extensivo de pesticidas en zonas rurales.</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>Italia</p>
<p>Revisión Sistemática</p> <p>Esclerosis lateral amiotrófica y entornos agrícolas: una revisión sistemática.</p>	<p>El estudio relaciona la aparición de Esclerosis lateral amiotrófica con el contacto y el tiempo de exposición a los pesticidas durante las labores agrícolas.</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>Corea del sur</p>
<p>Revisión Sistemática y Meta-análisis</p> <p>La exposición ocupacional a los pesticidas y la enfermedad de Parkinson: una revisión sistemática y meta-análisis de estudios de cohorte.</p>	<p>La investigación correlaciona a los pesticidas con la enfermedad de Parkinson, por el contacto intrínseco y frecuente que tienen los trabajadores en zonas agrícolas, y que en combinación con otros factores, tales como la edad, y la genética son un riesgo para la salud.</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>Belgica</p>

<p>Meta-análisis</p> <p>La exposición a pesticidas y el riesgo de la enfermedad de Parkinson: dosis-respuesta meta-análisis de estudios observacionales.</p>	<p>El estudio indica que el contacto a pesticidas es un factor de riesgo para producir la enfermedad de Parkinson, considerando el tiempo de exposición entre 5 y 10 años aproximadamente para causar daño neurodegenerativo.</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>China</p>
<p>Revisión Sistemática</p> <p>La exposición crónica a pesticidas organofosforados (OP) y el funcionamiento neuropsicológico en trabajadores agrícolas: una revisión.</p>	<p>La investigación determinó que el contacto a pesticidas produce efectos a nivel de memoria, habilidades motoras, verbales, además del procesamiento de información, además de deterioro cognitivo y psicológico, como consecuencia de las condiciones de trabajo agrícola.</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>Chile</p>
<p>Revisión Sistemática y Meta-análisis</p> <p>Exposición a pesticidas y riesgo de enfermedad de Alzheimer: una revisión sistemática y un meta-análisis.</p>	<p>La investigación asocia el deterioro cognitivo con el contacto frecuente a pesticidas, considerando un mayor riesgo en los trabajadores agrícolas.</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>Japon</p>
<p>Meta-análisis</p> <p>Enfermedad de Parkinson y pesticidas: un meta-análisis de la conexión de la enfermedad y las alteraciones genéticas.</p>	<p>El estudio evidencia que el contacto a los pesticidas se asocia a la Enfermedad de Parkinson, además de la relación entre las alteraciones por los genes involucrados ligados a la patogénesis.</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>Egipto</p>

<p>Meta-análisis</p> <p>Exposición a pesticidas y esclerosis lateral amiotrófica: cuantificación de la relación causa-efecto a través de la técnica de meta-análisis.</p>	<p>El estudio marca la contribución de los pesticidas para el desarrollo de Esclerosis Lateral Amiotrófica, además del ambiente laboral y la genética.</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>España</p>
<p>Meta-analisis</p> <p>La exposición a pesticidas como un factor de riesgo para la esclerosis lateral amiotrófica: Un meta-análisis de estudios epidemiológicos por exposición a los pesticidas como un factor de riesgo para la ELA.</p>	<p>La investigación evidencia la relación entre la Esclerosis Lateral Amiotrófica y el contacto con los pesticidas en el campo laboral con mayor incidencia en el sexo masculino.</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>Estados Unidos</p>
<p>Revisión Sistemática y Meta-análisis</p> <p>Enfermedad de Parkinson y exposiciones ocupacionales: una revisión sistemática de la literatura y meta-análisis.</p>	<p>El estudio señala que la exposición a pesticidas en el ambiente de trabajo promueve daño en los diferentes mecanismos fisiopatológicos ocasionando la enfermedad de parkinson.</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>Suecia</p>

CAPITULO IV: DISCUSIÓN

4.1.Discusión

El siguiente trabajo evalúa la conexión entre la exposición a pesticidas y el riesgo de desarrollar trastornos neurológicos, por lo cual se utilizó las técnicas de meta-análisis y revisiones sistemáticas, los cuales fueron seleccionadas según criterios detallados en el apartado de materiales y métodos. Las investigaciones científicas estudiadas se reflejaron en 10 artículos en el que se desarrolla la exposición ocupacional a pesticidas como factor de riesgo para trastornos neurológicos en trabajadores agroindustriales. Se revisaron la base de datos: Pubmed, Sciencedirect, los cuales corresponden al tipo cuantitativo.

La evaluación de los 10 artículos indican que el 20% (n= 2/10), son revisiones sistemáticas; 40% (n= 4/10), son revisiones sistemáticas y metanálisis, y el 40 % (n= 4/10) es metanálisis.

Asimismo señalan que la procedencia radica de los países: Chile (10%), seguida de china (10%), Reino Unido (10%), España (10%), Bélgica (10%), Egipto (10%), Corea del Sur (10%), Suecia (10%), Italia (10%), y finalmente Estados Unidos (10%).

El propósito del presente estudio fue evaluar las evidencias de la asociación entre la exposición ocupacional a pesticidas como factor de riesgo para trastornos neurológicos en trabajadores agroindustriales, la cual se describe a continuación:

Los estudios evidencian que 10/10 de los artículos, consideran a la exposición ocupacional a pesticidas como factor de riesgo para desarrollar trastornos neurológicos en trabajadores agroindustriales, tales como: Parkinson, Alzheimer, Esclerosis Lateral Amiotrófica, Demencia, entre otras.

Las investigaciones revisadas incluyen a Muñoz (17), indica que los trabajadores agrícolas (adultos y adolescentes), que aplican plaguicidas organofosforados han evidenciado intoxicación aguda y moderada, tras evaluación de biomarcadores en altas concentraciones de metabolitos órgano fosforado en orina, los cuales provocaron daños irreversibles a la salud física y mental, evidenciados en el bajo rendimiento de las variables cognitivas (memoria y coordinación). Sin embargo, las pruebas no son concluyentes por la falta control adecuado de los factores de alteraciones cognitivas, además del uso de biomarcadores en la exposición o matrices ambientales.

Según el estudio de: Geneviere (15); Gunnarsson (22); Pezzoli (13) ; señalan que la influencia de determinados pesticidas (herbicidas, fungicidas, paraquat), y disolventes, desarrolla la enfermedad de Parkinson en un 80%. Sin embargo, es necesario realizar estudios de casos y controles para justificar una relación causa-efecto y que deben centrarse en los agentes químicos específicos.

Por otra parte, Yan (16); Ahmed (19); atribuyen la adquisición de la enfermedad de Parkinson a los períodos de exposición, por los efectos neuroquímicos que produce el estar en contacto frecuente con las sustancias, y por consiguiente sufrir daños a nivel del Sistema Nervioso Central. Sin embargo, es necesaria reforzar el estudio para delimitar la asociación y el efecto de la duración de la exposición o el tipo de plaguicidas que deben ser abordados para la investigación futura.

Los estudios epidemiológicos sobre la enfermedad de Esclerosis Lateral Amiotrófica, expuesta por diferentes autores Kang (14); Casanova (20); Malek (21); evidencian la asociación entre el contacto a pesticidas y el riesgo para desarrollar Esclerosis Lateral Amiotrofica, con hallazgos más elevados en los hombres en comparación con las mujeres. Sin embargo indican que se requiere delimitar los pesticidas causantes a través de una investigación

profunda y determinar los compuestos precisos a los cuales se expone el trabajador.

El estudio epidemiológico referente a la enfermedad de Alzheimer, expuesta por el autor Yan (18); encontró una asociación positiva a la exposición de pesticidas con el deterioro cognitivo leve y demencia, lo que sugiere que las personas más vulnerables, como jardineros y agricultores pueden tener un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad.

Tras considerar los estudios se determina que a pesar de la conexión entre la exposición a pesticidas y los trastornos neurológicos, no hay evidencia de atribución a pesticidas específicos (por ser estudios de tipo retrospectivo), sino a los de ambiente laboral.

Para la obtención de datos exactos se recomienda realizar estudios de tipo prospectivo, en la cual se pueda identificar los compuestos precisos, además de analizar la ocurrencia del tiempo y la cantidad de pesticida que ocasionan daño al trabajador.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

Las investigaciones científicas revisadas constan de 10 artículos, asociadas a la exposición ocupacional de pesticidas como factor de riesgo para desarrollar trastornos neurológicos en trabajadores agroindustriales; los estudios fueron recopilados de las siguientes bases de datos: PubMed, Sciencedirect, los cuales corresponden en su totalidad al tipo cuantitativo.

Según las 10 evidencias científicas revisadas podemos concluir que:

1. En 1 de los 10 artículos, se evidencia que los pesticidas son un factor de riesgo para desarrollar enfermedades neurodegenerativas y que disminuyen el rendimiento cognitivo y de coordinación en el trabajador.
2. En 3 de los 10 artículos, se revela que los pesticidas son factor de riesgo para desarrollar la enfermedad de Parkinson, considerando determinados disolventes.
3. En 2 de los 10 artículos, se evidencia que los pesticidas son un factor de riesgo para desarrollar enfermedad de Parkinson, y que además producen cambios neuroquímicos ocasionando daño al Sistema Nervioso Central.

4. En 3 de los 10 artículos, se revela que los pesticidas son un factor de riesgo para desarrollar enfermedad de Esclerosis Lateral Amiotrófica, y que produce una degeneración progresiva a nivel neuronal.
5. En 1 de los 10 artículos se evidencia que los pesticidas son un factor de riesgo para desarrollar la enfermedad de Alzheimer, y que produce neurotoxinas ligados a trastornos degenerativos a nivel cognitivo.

5.2. Recomendaciones

Las intervenciones dirigidas a reducir la exposición a pesticidas en trabajadores agrícolas deben fortalecerse mediante las siguientes acciones:

- 1) La enfermera a cargo, debe promover y socializar la instalación de un Sistema de Gestión en la empresa, siguiendo las directrices de la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional (OSHA).
- 2) La enfermera a cargo, debe socializar la normativa legal del compuesto químico nacional e internacional, valores permisibles en el ambiente general y valores permisibles en el trabajo, modo de uso y su respectiva eliminación.
- 3) La enfermera a cargo, en coordinación con el Jefe de almacén deben colocar en un lugar visible las fichas de seguridad química del producto que se emplea durante la fumigación, para lograr una intervención oportuna.
- 4) La enfermera a cargo, debe elaborar un programa de vigilancia de salud de los trabajadores para organizar las fechas y cumplir con los exámenes médicos ocupacionales, según ley N° 29783, ley de Seguridad y Salud en el trabajo.
- 5) La enfermera a cargo, debe monitorizar y registrar los reportes de accidentes e incidentes en el área de trabajo, identificando la tarea que realiza el trabajador, para mejorar y eliminar los peligros.
- 6) La enfermera a cargo, debe impulsar la formación y preparación de una brigada de primeros auxilios, con personal de la empresa, para

brindar atención primaria, y terapias de soporte, para posteriormente facilitar su reincorporación.

- 7) La enfermera a cargo, debe promover una cultura de prevención para los trabajadores agrícolas, a través de capacitaciones frecuentes sobre el uso de pesticidas, clasificación básica, grado de toxicidad, vía de ingreso, y absorción, además de evaluar los signos y síntomas para una eficiente atención.
- 8) La enfermera a cargo, debe gestionar la adquisición de los equipos de protección personal y supervisar su uso correcto, según norma EN 943-1:2015 que indica el vestuario según el agente “Ropa de protección contra productos químicos, líquidos y gaseosos, incluyendo aerosoles líquidos y partículas sólidas, con el estándar de calidad del Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heyer D, Meredith R. Toxicología ambiental: períodos sensibles de desarrollo y trastornos del neurodesarrollo. Neurotoxicología [Internet]. 2017 enero. [acceso 6 de marzo de 2019];58:23–41. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161813X16302236>

2. NTP 143: Pesticidas: clasificación y riesgos principales [Internet]. 2002. [acceso 6 de marzo de 2019]:1-4. Disponible en:

https://www.insst.es/documents/94886/326801/ntp_143.pdf/54a0980e-efd8-4f24-ac14-9471a5409745

3. Organización Panamericana de la Salud /Organización Mundial de la Salud. Estados Unidos: OPS/OMS [internet]. 2013 abril. [acceso 6 de marzo del 2019]:1-3. Disponible en:

https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=8606:2013-paho-who-estimates-770-new-cases-daily-people-occupational-diseases-americas&Itemid=135&lang=es

4. Hilal E, Baskut T. Los plaguicidas provocan 200.000 muertes al año. España: La Vanguardia [internet]. 2017 marzo. [acceso 10 de marzo del 2019]:1-4 Disponible en:

<https://www.lavanguardia.com/natural/20170309/42701670609/plaguicidas-herbicidas-insecticidas-muertes-intoxicacion-onu.html>

5. García M. España, campeona de Europa en el uso y abuso de químicos para la agricultura. España: El Confidencial [internet]. 2018 mayo. [acceso 15 de marzo del 2019]:1-8. Disponible en:

https://www.elconfidencial.com/tecnologia/ciencia/2017-06-11/uso-agroquimicos-agricultura-espana_1389564/

6. Kaczewer J, Uso de Agroquímicos en las Fumigaciones Periurbanas y su Efecto Nocivo sobre la Salud Humana. Red de acción en plaguicidas y sus alternativas para América Latina [internet]. 2010 enero. [acceso 20 marzo del 2019]:1-21. Disponible en:

https://rap-al.org/historico/indexf228.html?seccion=8&f=news_view.php&id=343

7. Guerrero A, Florián J, Florián J. Uso de fertilizantes y plaguicidas en el Distrito de Poroto, Trujillo-La Libertad. Sciendo [internet]. 2013 julio. [acceso 25 de marzo del 2019];16(1):91-102. Disponible en:

<http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/SCIENDO/article/view/634>

8. Ministerio de salud-Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Sala de situación de Salud. Vigilancia Epidemiológica en Salud Pública del Riesgo de Exposición e Intoxicación por Plaguicidas [internet]. 2019 setiembre. [acceso 25 de marzo del 2019]: 1-21. Disponible en:

<http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2019/SE382019/04.pdf>

9. Prieto M. Efectos de los pesticidas en el cerebro. La mente es maravillosa [internet]. 2018 junio. [acceso 25 de marzo del 2019]: 1-4. Disponible en:

<https://lamenteesmaravillosa.com/efectos-de-los-pesticidas-en-el-cerebro/>

10. Montoro Y, Moreno R, Gomero L, Reyes M. Características de uso de plaguicidas químicos y riesgos para la salud en agricultores de la Sierra Central del Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública [internet]. 2009 diciembre. [acceso 28 de marzo del 2019]; 26(4): 466-72. Disponible en:

<https://www.redalyc.org/pdf/363/36318974009.pdf>

11. García L. Los plaguicidas afectan a dos mil personas al año. Perú. El Comercio [internet]. 2018 agosto. [acceso 28 de marzo del 2019]:1-3. Disponible en:

<https://elcomercio.pe/peru/informe-plaguicidas-afectan-dos-mil-personas-ano-noticia-545910>

12. Ferreira I, Urrútia G, Alonso-Coello P. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: justificación científica e interpretación. Revista Española de

Cardiología [internet]. 2011 agosto. [acceso 5 de Abril del 2019]; 64(8): 688-696. Disponible en:

<https://www.revespcardiol.org/es-revisiones-sistematicas-metaanalisis-bases-conceptuales-articulo-S0300893211004507>

13. Pezzoli G, Cereda E. La exposición a los pesticidas o disolventes y el riesgo de la enfermedad de Parkinson. Neurología [internet]. 2013 mayo. [acceso 5 de Abril del 2019]; 80(22):2035-2041. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23713084>

14. Kang H, Cha E, Choi G, Lee W. La exposición a los productos químicos y metales y riesgo de esclerosis lateral amiotrófica: una revisión sistemática. Revista de Ciencias Médicas Coreanas [internet]. 2014 diciembre. [acceso 8 de Abril del 2019]; 29(12): 1610-1617. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25469059>

15. Geneviève F, Van Maele F, Hoet P, Vilain F, Lison D. La exposición ocupacional a los pesticidas y la enfermedad de Parkinson: una revisión sistemática y meta-análisis de estudios de cohorte. Medio ambiente internacional [internet]. 2012 octubre. [acceso 10 de Abril del 2019];46: 30–43. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412012001043>

16. Yan D, Zhang Y, Liu L, Shi N, Yan H. La exposición a pesticidas y el riesgo de la enfermedad de Parkinson: dosis-respuesta meta-análisis de estudios observacionales. Toxicología y farmacología reguladora [internet]. 2018 julio. [acceso 15 de Abril del 2019]; 96(74): 57-63. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230018301363>

17. Villalobos M, Hanchey A, Achu E, Lucero B, Baumert B, Muñoz M La exposición crónica a plaguicidas organofosforados (OP) y el funcionamiento neuropsicológico en trabajadores agrícolas: una revisión Revista Internacional de Salud Ocupacional y Ambiental [internet]. 2016 enero. [acceso 18 de Abril del 2019]; 22(1):68–79. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27128815>

18. Yan D, Zhang Y, Liu L, Yan H. La exposición a pesticidas y el riesgo de la enfermedad de Alzheimer: una revisión sistemática y meta-análisis. Reportes Científicos [internet]. 2016 febrero. [acceso 18 de Abril del 2019]; 6(2):1–9. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27581992>

19. Ahmed H, Abushouk A, Gabr M, Negida A, Abdel M. Parkinson enfermedades y pesticidas: Un meta-análisis de conexión enfermedad y genético. Biomedicina y farmacoterapia [internet]. 2017 enero. [acceso 22 de Abril del 2019]; 90:638–49. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0753332216322958>

20. Casanova A, Corada M, Vicente L, Hernández M, Morales A, Prieto M. Exposición a pesticidas y esclerosis lateral amiotrófica: cuantificación de la relación causa-efecto a través de la técnica de meta-análisis. Revista de Toxicología [Internet]. 2016. [acceso 25 de abril del 2019];33(2):84-87. Disponible en:

<http://www.redalyc.org/pdf/919/91949104002.pdf>

21. Malek A, Barchowsky A, Bowser R, Youk A, Talbott O. La exposición a plaguicidas como un factor de riesgo para la esclerosis lateral amiotrófica: Un meta-análisis de estudios epidemiológicos. Investigacion Ambiental [internet]. 2012 agosto. [acceso 28 de Abril del 2019];117(3): 112-119. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22819005>

22. Gunnarsson L, Bodin L. Enfermedad de Parkinson y la exposición ocupacional: una revisión sistemática de la literatura y metaanálisis. Revista de trabajo, entorno salud [internet]. 2017 mayo. [acceso 30 de Abril del 2019]; 43(3):197–209. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28379585>