

# Exposición a solventes orgánicos: revisión de efectos neurotóxicos y su normativa

## Exposure to Organic Solvents: A Review of Neurotoxic Effects and Their Regulatory Framework

Rubén Ruz-González<sup>1</sup>  
Marco Castañeda-Railhet<sup>1</sup>  
Isidora Fuenzalida-Barrera<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Fundación Instituto Profesional Duoc UC, Santiago, Chile

<sup>2</sup> Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile

---

### Fechas - Dates

Recibido: 24/08/2025  
Aceptado: 28/10/2025  
Publicado: 15/12/2025

---

### Correspondencia – Corresponding Author

Rubén Ruz-González  
ru.ruz@profesor.duoc.cl

## Resumen

El Objetivo de esta investigación fue realizar una revisión narrativa de la literatura científica para ampliar el conocimiento sobre los efectos neurotóxicos de los solventes orgánicos (SO) en trabajadores expuestos. Metodología: Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Google Académico, PubMed, Scielo, Dialnet y Scopus, priorizando artículos publicados entre 2018 y 2025. Se incluyeron estudios transversales y epidemiológicos que abordaran propiedades fisicoquímicas, efectos fisiopatológicos y exposición ocupacional a SO. Resultados: La revisión identificó que los SO, como cetonas, alcoholes e hidrocarburos aromáticos, presentan alta volatilidad y lipofilia, lo que favorece su absorción y acumulación en tejidos como el cerebro. La exposición prolongada puede provocar efectos neurotóxicos, respiratorios, hepáticos, hematológicos y reproductivos. Se evidencian interacciones aditivas, sinérgicas y antagonistas entre solventes, que modifican su toxicidad. Las regulaciones sobre límites de exposición varían entre países, siendo más estrictas en EE.UU., y España que en Chile. Conclusiones: Los SO representan un riesgo significativo para la salud ocupacional, especialmente por sus efectos neurotóxicos y su potencial carcinogénico. Se recomienda armonizar criterios internacionales y fortalecer el monitoreo biológico para mejorar la prevención.

**Palabras clave:** solventes orgánicos, neurotoxicidad, exposición ocupacional, efectos fisiopatológicos, regulación internacional.

## Abstract

The objective of this research was to conduct a narrative review of scientific literature to expand knowledge about the neurotoxic effects of organic solvents (OS) on exposed workers. Methodology: A bibliographic search was conducted in the Google Scholar, PubMed, Scielo, Dialnet, and Scopus databases, prioritizing articles published between 2018 and 2025. Cross-sectional and epidemiological studies addressing physicochemical properties, pathophysiological effects, and occupational exposure to OS were included. Results: The review identified that OS, such as ketones, alcohols, and aromatic hydrocarbons, show high volatility and lipophilicity. This facilitates their absorption and accumulation in tissues such as the brain. Prolonged exposure can cause neurotoxic, respiratory, hepatic, hematological, and reproductive effects. Additive, synergistic, and antagonistic interactions among solvents have been observed, leading to changes in their toxicity effects. Regulations on exposure limits vary between countries, being stricter in the US and Spain than in Chile. Conclusions: Organic Solvents represent a significant risk to occupational health, particularly due to their neurotoxic effects and carcinogenic potential. It is recommended to align international criteria and strengthen biological monitoring to improve prevention. **Keywords:** organic solvents, neurotoxicity, occupational exposure, pathophysiological effects, international regulation.

## Introducción

El Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH) define los solventes orgánicos como “sustancias basadas en carbono capaces de disolver o dispersar una o más sustancias” <sup>(1)</sup>. Los solventes son sustancias químicas ampliamente utilizadas en diversas industrias por sus propiedades fisicoquímicas, que les permiten disolver, diluir o transportar otros materiales. Se clasifican en acuosos y orgánicos; este trabajo se enfoca exclusivamente en los solventes orgánicos, como cetonas, alcoholes e hidrocarburos aromáticos.

Entre sus principales características se encuentran la volatilidad, la liposolubilidad, la polaridad y la capacidad de modificar la tensión superficial de los materiales con los que interactúan<sup>(2)</sup>. No obstante, su uso implica riesgos significativos para la salud humana, especialmente en contextos de exposición prolongada o condiciones laborales deficientes.

Desde una perspectiva fisiopatológica, la inhalación o el contacto dérmico con estos compuestos puede inducir efectos neurotóxicos, alteraciones metabólicas e irritaciones cutáneas<sup>(3)</sup>. La neurotoxicidad se define como el impacto directo o indirecto de sustancias químicas capaces de alterar el funcionamiento del sistema nervioso en organismos vivos<sup>(4)</sup>, principalmente por su capacidad de interferir en la neurotransmisión y provocar síntomas como mareos, cefaleas y pérdida de memoria<sup>(3)</sup>. En el mecanismo de acción directo, las sustancias interactúan con las células

nerviosas, generando modificaciones en su estructura, función o desarrollo. En cambio, el mecanismo indirecto implica un daño neurológico secundario a la alteración de procesos fisiológicos esenciales, sin que exista una agresión directa a las neuronas<sup>(5)</sup>.

Estudios recientes han demostrado que la exposición crónica a solventes orgánicos (SO), puede afectar no solo el sistema nervioso central, sino también el funcionamiento hepático y renal, e incluso contribuir al desarrollo de enfermedades respiratorias<sup>(2)</sup>. También se han evidenciado efectos cognitivos y neurosensoriales asociados a exposiciones ocupacionales crónicas, incluso por debajo de los límites permitidos. Por ejemplo, Golbabaee et al. (2018) encontraron que la función cognitiva se veía significativamente afectada en trabajadores expuestos a mezclas de solventes<sup>(6)</sup>. Letellier et al. (2020), en el estudio CONSTANCES, observaron un deterioro cognitivo relacionado con solventes como tricloroetileno y gasolina<sup>(7)</sup>. Bates et al. (2019) reportaron neuropatías periféricas en trabajadores del sector automotriz expuestos históricamente a n-hexano<sup>(8)</sup>.

Los (SO) se emplean en múltiples sectores productivos, incluyendo la industria de pinturas, farmacéutica, minera, química, textil y en la elaboración de pesticidas. En el contexto chileno, los principales focos de exposición se encuentran en actividades como el tratamiento de aguas y residuos industriales, la producción de fármacos, pinturas y solventes, así como en procesos químicos y mineros (especialmente vinculados a la extracción y procesamiento de cobre). También se identifican riesgos en ocupaciones que implican el uso de productos como pinturas, barnices, lacas, adhesivos, diluyentes, desengrasantes y combustibles, entre otros.

La evaluación de los riesgos asociados a estos compuestos requiere un enfoque integral que considere tanto sus propiedades fisicoquímicas como sus efectos fisiopatológicos. En este sentido, la aplicación de metodologías de clasificación de riesgo químico ha permitido identificar solventes con mayor potencial de toxicidad y desarrollar estrategias de mitigación para reducir la exposición ocupacional<sup>(2)</sup>. La investigación en este campo sigue evolucionando con el objetivo de mejorar la seguridad en el manejo de estos compuestos y minimizar su impacto en la salud humana.

En respuesta a esta necesidad, esta investigación tiene como objetivo revisar publicaciones científicas actualizadas que permitan ampliar el conocimiento disponible sobre la neurotoxicidad y la interacción entre los SO y sus efectos en la salud de los trabajadores expuestos. Además, se propone realizar una comparación de los marcos normativos que regulan los límites permisibles para la exposición a SO. Para esto se consideran las disposiciones vigentes en Chile, establecidas por el Ministerio de Salud a través del Decreto Supremo N°594; en España, mediante el Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST); y en Estados Unidos, por la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional (OSHA).

El presente trabajo consiste en una revisión narrativa, desarrollada en cuatro capítulos: introducción, método, resultados y discusión, y conclusiones. Los resultados y discusiones se subdividen en: propiedades fisicoquímicas de los solventes orgánicos, efectos fisiopatológicos de la exposición a solventes, interacción de los solventes y sus efectos neurotóxicos, y límite de exposición de solventes orgánicos.

## Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos científicos publicados en revistas especializadas, con el propósito de analizar los efectos fisiopatológicos de la exposición a solventes orgánicos en trabajadores. Para ello se consultaron las siguientes bases de datos: Google Académico, Pubmed, SciELO, Dialnet, Scopus y Web Of Science. La búsqueda consideró artículos publicados entre los años 2018 y 2025, dando preferencia a aquellos publicados en los últimos 5 años, con el objetivo de incorporar evidencia actual y relevante.

La revisión se inició en enero de 2025 y se enmarca dentro del enfoque de una revisión narrativa. Los artículos científicos seleccionados consideraron los siguientes criterios de inclusión: investigaciones de diseño transversal y epidemiológico, estudios de revisión que abordarán la exposición ocupacional a solventes orgánicos publicados entre los años 2018 a 2025.

Los criterios de exclusión fueron: artículos publicados antes del año 2018, estudios que no abordan directamente la exposición laboral a solventes, estudios farmacológicos, casos clínicos.

La revisión se estructura en los siguientes capítulos: introducción, métodos, resultados y discusión, y conclusión. El capítulo de resultados y discusión se subdivide en las siguientes secciones: propiedades fisicoquímicas de los solventes orgánicos, efectos fisiopatológicos de la exposición a solventes, interacción de los solventes y sus efectos neurotóxicos y límites de exposición a mezclas de solventes orgánicos.

## Resultados y discusión

### Propiedades fisicoquímicas de los solventes orgánicos

Los SO son compuestos químicos que contienen carbono y tienen la capacidad de disolver o dispersar otras sustancias sin experimentar modificaciones químicas en su estructura<sup>(2)</sup>. Sus propiedades más características incluyen el bajo peso molecular, la coloración definida, la alta volatilidad y un punto de ebullición reducido. Es importante destacar que a medida que aumenta la volatilidad, disminuye el punto de ebullición, lo que facilita su liberación desde superficies o productos hacia el ambiente<sup>(2)</sup>, incrementando el riesgo de exposición por vía inhalatoria<sup>(9)</sup>.

La clasificación de los SO se determina según el grupo funcional predominante en su estructura química, abarcando familias como cetonas (ver Tabla 1), alcoholes (ver Tabla 2), éteres, hidrocarburos aromáticos (ver Tabla 3) y alifáticos, entre otros<sup>(10)</sup>. En el ámbito industrial, destacan compuestos como la acetona, un líquido volátil e inflamable con alta solubilidad en agua, ampliamente utilizado en formulaciones de barnices y pinturas<sup>(11)</sup>; el metanol, un alcohol tóxico que se emplea tanto en la síntesis de moléculas orgánicas como en diversos productos de uso doméstico e industrial<sup>(12,13)</sup>, y especialmente los hidrocarburos aromáticos, tales como tolueno, xileno y benceno, que presentan elevada movilidad ambiental, pueden encontrarse en fase líquida o gaseosa, y poseen la capacidad de modular la expresión génica<sup>(14,15)</sup>.

**Tabla 1.** Familia de cetonas, fórmula molecular, vías de ingreso al organismo y el principal sistema afectado.

Familia de las cetonas	Fórmula molecular	Vía de ingreso al organismo	Principal sistema afectado	Referencia bibliográfica
Acetona	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O	Oral e inhalación	sistema nervioso	21
Metiletilcetona	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O	inhalación	sistema nervioso	22
Metilisobutilcetona	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O	dérmica e inhalatoria	sistema nervioso	23

Nota: Esta tabla muestra que las familias de las cetonas afectan principalmente al sistema nervioso.

**Tabla 2.** Familia de alcoholes, fórmula molecular, vías de ingreso al organismo y el principal sistema afectado.

Familia de los alcoholes	Fórmula molecular	Vía de ingreso al organismo	Principal sistema afectado	Referencia bibliográfica
Etolol	C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> O	oral e inhalatoria	sistema nervioso y hepático	24
Metanol	CH <sub>4</sub> O	oral e inhalatoria	sistema nervioso y óptico	25
Propanol	C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> O	oral e inhalatoria	sistema nervioso	26

Nota: Esta tabla muestra que las familias de los alcoholes afectan mayoritariamente al sistema nervioso.

**Tabla 3.** Familia de hidrocarburos aromáticos, su fórmula molecular, vías de ingreso al organismo y el principal sistema afectado.

Familia de los hidrocarburos aromáticos	Fórmula molecular	Vía de ingreso al organismo	Principal sistema afectado	Referencia bibliográfica
Benceno	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	Dérmica e inhalación	sistema hematopoyético y nervioso	27, 28
Tolueno	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub>	Dérmica e inhalación	sistema nervioso y reproductivo Sistema respiratorio	29
Xileno	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub>	Dérmica e inhalación		30
Estireno	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub>	Dérmica, ingestión e inhalación	sistema nervioso y respiratorio	31
Etilbenceno	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub>	Dérmica e inhalación	sistema nervioso y respiratorio	32

Nota: Esta tabla muestra que las familias de los hidrocarburos aromáticos afectan mayoritariamente al sistema nervioso y respiratorio.

Estos últimos compuestos se generan principalmente como subproductos de la combustión de gasolina y materia orgánica, coexistiendo en la atmósfera como mezclas volátiles que persisten en la mayoría de los ecosistemas<sup>(16)</sup>. Debido a su capacidad de bioacumulación y a los efectos adversos que pueden provocar en la salud humana, han sido objeto de numerosos estudios científicos. La literatura especializada los reconoce como contaminantes atmosféricos de alta relevancia toxicológica<sup>(17)</sup>, dada su persistencia y potencial impacto en la salud pública<sup>(18)</sup>.

La dinámica toxicológica de los SO se relaciona directamente con sus mecanismos de absorción. En contextos ocupacionales y urbanos, la vía inhalatoria constituye el principal mecanismo de entrada al organismo<sup>(19)</sup>. Una vez absorbidos, estos compuestos atraviesan rápidamente las membranas biológicas debido a su lipofilia, distribuyéndose preferentemente en tejidos ricos en lípidos como el cerebro y el tejido adiposo<sup>(3)</sup>. Esta distribución se vincula con efectos neurotóxicos, particularmente en exposiciones crónicas.

El metabolismo ocurre principalmente en el hígado, donde las enzimas del sistema citocromo P450 desempeñan un papel clave, este proceso se divide en dos fases: Fase 1 (oxidación); donde las enzimas modifican químicamente la molécula original, agregando grupos funcionales que pueden hacer que el compuesto sea más reactivo, seguido de la fase 2 (conjugación); donde los productos

de la fase I se combinan con otras moléculas para formar compuestos más hidrosolubles, lo que facilita su eliminación del cuerpo<sup>(20)</sup>. Estos productos se eliminan predominantemente por vía renal y, en algunos casos, por exhalación pulmonar directa, donde son absorbidos por el torrente sanguíneo y luego expulsados a través de los pulmones.

### **Efectos fisiopatológicos de la exposición a solventes orgánicos**

La capacidad de interacción química que contienen los SO no sólo determina su función industrial, sino que, juegan un papel clave en su impacto fisiopatológico. Una vez absorbido el tóxico, su metabolismo y deposición, a largo o corto plazo, se ven afectados según su vía de exposición y naturaleza fisicoquímica, por lo que, la toxicidad que generan los metabolitos de los solventes va a depender de su concentración, duración, frecuencia, estructura molecular y fuerzas intermoleculares que los mantienen unidos<sup>(33)</sup>. Otro factor determinante es el estado enzimático del individuo, es decir la condición funcional de las enzimas en un organismo<sup>(34)</sup>, que influyen en el potencial de toxicidad sistémica, ya que determina la capacidad del organismo para metabolizar y eliminar compuestos neurotóxicos (citocromo P450). Este sistema de biotransformación es esencial para reducir la toxicidad de muchas sustancias, pero también puede generar metabolitos más peligrosos si el estado enzimático del individuo está alterado<sup>(35)</sup>. La exposición prolongada a estos solventes causa diversas alteraciones a la salud, pudiendo ser un riesgo para la reproducción, ya que se ha visto que la exposición ocupacional a SO en mujeres embarazadas puede resultar tanto en daños para la salud de la trabajadora, como en el comportamiento de sus hijos en la infancia<sup>(36, 37)</sup>.

La principal afección de los SO va dirigida hacia el sistema nervioso, el cual es uno de los sistemas más importantes y complejos en el organismo, contando con múltiples funciones, como recibir y procesar toda la información que proviene del interior del cuerpo como también la de su entorno, y coordinar las funciones conscientes e inconscientes con el fin de regular el funcionamiento de los demás órganos y sistemas, permitiendo así la supervivencia del ser humano<sup>(38)</sup>. Este se divide en el sistema nervioso central (SNC) y el sistema nervioso periférico (SNP).

La neurotoxicidad se refiere a los efectos adversos, directos o indirectos, que ciertas sustancias químicas ejercen sobre el sistema nervioso central y periférico de los seres vivos<sup>(4)</sup>. Entre estas sustancias, los solventes orgánicos destacan por su capacidad de inducir alteraciones neurológicas, tanto funcionales como estructurales. Muchos de estos compuestos, además de su uso industrial, han sido empleados como herramientas experimentales para estudiar procesos fisiológicos y fisiopatológicos en modelos animales in vivo e in vitro<sup>(39)</sup>.

Algunos neurotóxicos impactan directamente en las células neuronales, mientras que otros en los procesos metabólicos de los que depende especialmente el sistema nervioso<sup>(4)</sup>. Los solventes orgánicos tienen la capacidad de alterar la fluidez de las membranas, interferir con la neurotransmisión y generar estrés oxidativo<sup>(40)</sup>, comprometiendo la función celular. Las intoxicaciones agudas se manifiestan como confusión, depresión, dolor de cabeza, vértigo, alucinaciones y convulsiones<sup>(41)</sup>, mientras que las intoxicaciones crónicas se evidencian con el deterioro cognitivo, alteraciones en la memoria y cambios en el estado de ánimo<sup>(18,42,43)</sup>. Por otro lado, en el SNP se han logrado observar neuropatías motoras y sensoriales<sup>(44)</sup>, causando la pérdida de la sensibilidad y debilidad muscular.

Además del sistema nervioso, los solventes orgánicos pueden afectar diversos órganos y sistemas. En el sistema respiratorio, su inhalación puede llegar a provocar enfermedades pulmonares que requieren tratamiento médico, como asma, neumonía y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que suelen comenzar con síntomas leves pero pueden requerir tratamiento médico especializado<sup>(45,46)</sup>. En el sistema hepático se han documentado alteraciones metabólicas que incluyen elevación de enzimas hepáticas y daño celular en el hígado<sup>(47)</sup>.

También se han identificado trastornos hematológicos, caracterizados por la disminución de glóbulos rojos, hemoglobina, plaquetas y glóbulos blancos totales, lo que compromete la función

inmunológica<sup>(48)</sup>. Asimismo, la exposición prolongada a estos compuestos se ha vinculado con un mayor riesgo de desarrollar diversos tipos de cáncer<sup>(49)</sup>, incluyendo los de vejiga<sup>(50, 51)</sup>, mama<sup>(52)</sup>, riñón<sup>(53)</sup>, pulmón<sup>(54)</sup>, esófago y estómago<sup>(55, 56)</sup>. Este riesgo se relaciona con la capacidad de los solventes para alterar la expresión génica, afectando genes que regulan el crecimiento celular, la apoptosis y la respuesta al estrés. La desregulación de estos procesos puede favorecer la aparición de mutaciones y respuestas inflamatorias que contribuyen al desarrollo de cáncer en distintos órganos<sup>(49, 57)</sup>.

Por otro lado, se han evidenciado efectos ototóxicos, afectando las células sensoriales del oído interno y las vías auditivas centrales<sup>(58)</sup>, lo que puede provocar pérdida auditiva, especialmente en exposiciones prolongadas o combinadas con ruido laboral. Y finalmente se han reportado alteraciones en la percepción cromática, aunque este efecto requiere mayor investigación para establecer su mecanismo específico<sup>(59)</sup>.

### **Interacción de los solventes orgánicos y sus efectos neurotóxicos**

En el estudio de mezclas químicas, es fundamental considerar cómo estas sustancias pueden interactuar entre sí y modificar su toxicidad global. Para caracterizar estos fenómenos, se emplea una terminología específica que permite describir con precisión las distintas formas de interacción entre solventes, las cuales pueden ser clasificadas como un efecto aditivo, sinérgico o antagónico.

El efecto aditivo se manifiesta cuando el resultado combinado de dos sustancias equivale a la suma de sus efectos individuales. Este fenómeno suele observarse cuando ambas sustancias se aplican de manera simultánea. Por ejemplo, el tolueno y el tricloroetileno (SO cloroalcano), poseen efectos depresores sobre el SNC<sup>(60, 61)</sup>, por lo que cuando una persona está expuesta a concentraciones moderadas de ambos compuestos al mismo tiempo, el efecto neurodepresor resultante corresponde a la suma de los efectos individuales, sin que se produzca una potenciación ni una inhibición entre ellos.

Por otro lado, el efecto sinérgico ocurre cuando el valor resultante es mayor que la suma de cada uno de los elementos que actúan individualmente<sup>(62)</sup>. La exposición simultánea a múltiples solventes puede provocar estos efectos a niveles tóxicos en el organismo. Por ejemplo, el etanol, un SO de la familia de los alcoholes puede inducir la actividad de las enzimas metabólicas, las cuales participan en la activación o desintoxicación de otras. Esta activación logra potenciar gravemente la toxicidad de otros solventes que sean sustratos de estas enzimas y viceversa<sup>(33)</sup>. También se ha observado que la exposición prolongada al tolueno produce un aumento de los niveles de dopamina en regiones cerebrales específicas. Además, su exposición individual o en combinación con otros SO de la familia de hidrocarburos aromáticos, afecta las tasas de autoestimulación intracraneal; donde la mezcla muestra efectos más pronunciados, lo que implica que la exposición combinada puede exacerbar los resultados neuroconductuales en comparación con la individual<sup>(63, 64)</sup>.

Finalmente, el antagonismo es un fenómeno en el que dos o más agentes en combinación tienen un efecto general que es menor que la suma de los efectos de cada componente utilizado individualmente debido a que interfieren entre sí en sus acciones. El efecto antagónico del etanol sobre el metanol es un fenómeno clínico clave en los casos de intoxicación por metanol. Este ocurre a nivel enzimático, específicamente sobre la enzima responsable de metabolizar ambos alcoholes en el hígado, la alcohol deshidrogenasa. El metanol tiene una baja toxicidad intrínseca, pero en el organismo es transformado en dos metabolitos altamente tóxicos; formaldehído y ácido fórmico, los cuales provocan acidosis metabólica, neuropatía óptica tóxica y daño necrótico en los ganglios basales y subcorticales<sup>(65)</sup>. Este metabolismo puede ser retrasado por la ingesta concomitante de etanol, generando un período de latencia de 12 a 24 horas antes de que se presenten los síntomas tóxicos, debido a su acción inhibitoria competitiva en la enzima alcohol deshidrogenasa, el etanol funciona como terapia antidoto<sup>(25)</sup>.

## Límites de exposición de solventes orgánicos

La regulación de la exposición ocupacional a solventes orgánicos presenta variaciones entre países, esto se refleja por diferencias en enfoques preventivos, marcos legislativos y aspectos toxicológicos, estos últimos se refieren a las propiedades de los SO que determinan cómo afectan la salud, su nivel de toxicidad, forma de ingreso al cuerpo, efectos a corto y largo plazo, y su metabolismo. Estas diferencias influyen directamente en la forma en que cada país establece límites de exposición y medidas de protección. En Chile, el Decreto Supremo N°594 del Ministerio de Salud, el cual aprueba el reglamento sobre condiciones sanitarias y ambientales básicas en los lugares de trabajo, establece tres tipos de límites: el Límite Permissible Ponderado (LPP), definido como el valor máximo permitido para el promedio ponderado de las concentraciones ambientales de contaminantes químicos durante una jornada laboral de 8 horas diarias y 45 horas semanales, el Límite Permissible Temporal (LPT), correspondiente al promedio ponderado en un período de 15 minutos continuos, y el Límite Permissible Absoluto (LPA), que no debe ser excedido en ningún momento de la jornada laboral<sup>(66)</sup>.

Por otro lado, en España, el Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST) establece los Valores Límite Ambientales (VLA), que se dividen en VLA-ED (exposición diaria de 8 horas) y VLA-EC (exposición de corta duración de 15 minutos)<sup>(67)</sup>, similar a lo establecido en Chile, pero con una actualización anual basada en evidencia toxicológica y en concordancia con la normativa europea, como el reglamento REACH y las directivas sobre agentes cancerígenos<sup>(68)</sup>.

En Estados Unidos, la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional (OSHA) define los Permissible Exposure Limits (PEL), que incluyen el Time-Weighted Average (TWA) para exposiciones de 8 horas, el Short-Term Exposure Limit (STEL) para exposiciones de 15 minutos, y el Ceiling Limit (C), que representa una concentración que no debe ser excedida en ningún momento<sup>(69)</sup>. Paralelamente, el Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH) propone los Recommended Exposure Limits (REL), que suelen ser más estrictos y se basan en criterios científicos actualizados. También, incorpora el concepto de IDLH (Immediately Dangerous to Life or Health), utilizado para definir concentraciones que representan un riesgo inmediato para la vida o la capacidad de escape del trabajador<sup>(70)</sup>.

De manera complementaria a los límites establecidos por OSHA y NIOSH, la American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) por su parte, define valores de referencia para la exposición ocupacional. Esta entidad científica independiente se encarga de publicar los Threshold Limit Values (TLV) y los Biological Exposure Indices (BEI), los cuales representan recomendaciones basadas exclusivamente en criterios de salud, sin considerar factores económicos o de viabilidad técnica. Aunque los TLV no tienen carácter legal, son ampliamente utilizados como guía por higienistas industriales, instituciones académicas y organismos reguladores, incluyendo OSHA, que en ocasiones los adopta como base para sus propios límites permisibles<sup>(71)</sup>.

Comparativamente, mientras que Chile mantiene un marco normativo funcional y operativo, sus valores límite pueden resultar menos estrictos, lo que podría derivar en exposiciones crónicas con implicaciones para la salud laboral. España y EE. UU, por su parte, demuestran mayor integración de criterios toxicológicos y revisiones periódicas más frecuentes, aunque aún existen diferencias en valores permitidos que reflejan sus respectivos marcos regulatorios. En línea con los enfoques normativos descritos, el Decreto Supremo N°594 de Chile incorpora un método específico para la evaluación de exposiciones simultáneas a sustancias químicas<sup>(66)</sup>. En el contexto normativo español, los VLA se establecen exclusivamente para sustancias químicas individuales, sin establecer límites específicos aplicables a mezclas. Sin embargo, cuando en el ambiente laboral coexisten múltiples agentes químicos que comparten mecanismos de acción y afectan los mismos órganos o sistemas, se debe priorizar la evaluación de su efecto conjunto.



## Conclusiones

Los solventes orgánicos constituyen un riesgo ocupacional relevante, cuya exposición prolongada puede generar efectos fisiopatológicos en múltiples sistemas, especialmente en el sistema nervioso central. Se han documentado alteraciones cognitivas, neuropatías periféricas y trastornos neuroconductuales incluso dentro de los límites permisibles<sup>(1, 2, 6, 8, 14, 33, 36, 47, 48)</sup>.

La toxicidad de los solventes se ve potenciada por interacciones entre mezclas y por su elevada lipofilia, que favorece la acumulación en tejidos como el cerebro. Esto contribuye al mayor riesgo de cáncer en diversos órganos y se relaciona con la bioacumulación, persistencia ambiental y capacidad para alterar la expresión génica<sup>(4, 18, 39, 40, 41, 42, 43)</sup>.

Las regulaciones varían entre países, siendo en Chile menos estrictas, aunque con avances en límites para mezclas<sup>(66, 67, 68, 69, 70, 71)</sup>. Se requiere mejorar la identificación de sustancias, armonizar normativas y fortalecer el monitoreo biológico para una prevención más eficaz.

## Bibliografía

- (1) Centers for Disease Control and Prevention. (s.f.). *Organic Solvents - NIOSH Workplace Safety and Health Topic*. <https://www.cdc.gov/niosh/topics/organsolv/default.html>
- (2) Mora-Barrantes, J. C., Morera-Ramos, L., Ulate-Salas, M., Núñez-Agüero, V., Acuña-Salazar, E., & Cordero-Carvajal, M. (2022). Clasificación del riesgo químico de solventes orgánicos mediante la aplicación del método "CHEM21 selection guide of classical and less classical-solvents". *Revista Tecnología en Marcha*, 35(1), 28-43. <http://dx.doi.org/10.18845/tm.v35i1.5370>
- (3) Van Thriel, C., & Boyes, W. K. (2022). Neurotoxicity of organic solvents: An update on mechanisms and effects. In *Advances in neurotoxicology* (Vol. 7, pp. 133-202). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/bs.ant.2022.05.004>
- (4) Spencer, P. S., & Lein, P. J. (2024). Neurotoxicity. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-824315-2.00548-0>
- (5) Bilge, S. (2024). Neurotoxicidad: tipos, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. Neurotoxicidad. Nuevos avances. IntechOpen . DOI: [10.5772/intechopen.101737](https://doi.org/10.5772/intechopen.101737)
- (6) Golbabaee, F., Dehghani, F., Saatchi, M., & Zakerian, S. A. (2018). Evaluation of occupational exposure to different levels of mixed organic solvents and cognitive function in the painting unit of an automotive industry. *Health promotion perspectives*, 8(4), 296-302. <https://doi.org/10.15171/hpp.2018.42>
- (7) Letellier, N., Choron, G., Artaud, F., Descatha, A., Goldberg, M., Zins, M., & Elbaz, A. (2020). Association between occupational solvent exposure and cognitive performance in the French CONSTANCES study. *Occupational and Environmental Medicine*, 77(4), 223-230. <https://doi.org/10.1136/oemed-2019-106132>
- (8) Bates, M. N., Pope, K., So, Y. T., Liu, S., Eisen, E. A., & Hammond, S. K. (2019). Solvent exposure and cognitive function in automotive technicians. *Neurotoxicology*, 75, 24-29. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2019.08.008>
- (9) El-Hashemy, M. A., & Ali, H. M. (2018). Characterization of BTEX group of VOCs and inhalation risks in indoor microenvironments at small enterprises. *Science of the Total Environment*, 645, 974-983. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.07.157>
- (10) Vargas, J. A. C. (2021). Estructura y propiedades de compuestos orgánicos oxigenados y su incidencia en el eje agropecuario-ambiental. *Notas de Campus*. <https://publicaciones.unad.edu.co/index.php/notas/article/view/3496>
- (11) Mainkar, P., Ray, A., & Chandrasekhar, S. (2024). Solvents: From past to present. *ACS omega*, 9(7), 7271-7276. <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acsomega.3c07508>
- (12) Copaja, M. (2018). Metanol: Toxicidad, regulación y análisis. <https://agqlabs.cl/wp-content/uploads/Metanol-toxicidad-regulacion-y-analisis.pdf>

- (13) Ashurst, J. V., & Nappe, T. M. (2018). Methanol toxicity. <https://europepmc.org/article/nbk/nbk482121>
- (14) Juárez-Pérez, C. A., Rodríguez-Jiménez, A., Martínez-Santiago, G., Mercado-Calderón, F. A., Trujillo-Reyes, O., Aguilar-Madrid, G., & Cabello-López, A. (2022). Neurotoxicidad en trabajadores petroquímicos con bajos índices de exposición a disolventes orgánicos. *Salud pública de México*, 64(3), 290-298. <https://doi.org/10.21149/12916>
- (15) Rodríguez Padilla, C. (2020). Intoxicación por tolueno. *Medicina Legal de Costa Rica*, 37(2), 53-62. [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152020000200053](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152020000200053)
- (16) Núñez Mork, B. K., Núñez Lozada, B. T., Medina Cabrera, E. V., Abril Ramírez, R. A., Vincent Lozano, T. L., Paredes Zavala, J. M., & Cárdenas García, J. D. (2024). Develando el potencial de Chlorella sp. Para la eliminación de btex: Un enfoque innovador para la biorremediación. *Revista de la Sociedad Química del Perú*, 90(2), 62-80. <http://dx.doi.org/10.37761/rsqp.v90i2.465>
- (17) Barlasina, M. E., Carbajal Benítez, G., Condori, L. F., Detlev, H., & Mund, J. (2022). Medición de compuestos orgánicos volátiles en la estación de Vigilancia Atmosférica Global Ushuaia. <http://repositorio.smn.gob.ar/handle/20.500.12160/2421>
- (18) Montero-Montoya, R., López-Vargas, R., & Arellano-Aguilar, O. (2018). Volatile organic compounds in air: sources, distribution, exposure and associated illnesses in children. *Annals of global health*, 84(2), 225. <https://doi.org/10.29024/aogh.910>
- (19) Liao, Q., Zhang, Y., Ma, R., Zhang, Z., Ji, P., Xiao, M., ... & Xiao, Y. (2022). Risk assessment and dose-effect of co-exposure to benzene, toluene, ethylbenzene, xylene, and styrene (BTEXS) on pulmonary function: A cross-sectional study. *Environmental Pollution*, 310, 119894. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.119894>
- (20) Susa, S. T., Hussain, A., & Preuss, C. V. (2023). Drug metabolism. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442023/>
- (21) Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2022). Toxicological Profile for Acetone. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK590387/>
- (22) Episana, D. A., Kekalih, A., & Fuk, L. J. (2021). Effect of Methyl Ethyl Ketone (MEK) Organic Solvent Exposure on Incidence of Neurotoxicity in Shoe Manufacturing Workers. *The Indonesian Journal of Community and Occupational Medicine*, 1(1), 32-40. <https://doi.org/10.53773/ijcom.v1i1.5.32-40>
- (23) Chen, H., Wei, Y., Peng, L., Ni, J., Guo, Y., Ji, J., ... & Yu, G. (2018). Long-term MIBK removal in a tubular biofilter: effects of organic loading rates and gas empty bed residence times. *Process Safety and Environmental Protection*, 119, 87-95. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2018.07.019>
- (24) Waring, W. S. (2024). Poisoning by alcohols and glycols. *Medicine*, 52(6), 358-363. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2024.03.014>
- (25) Nemeguén Arias, C. E., Romero, C., & Rota, G. L. (2025). Methanol intoxication. *Acta Neurológica Colombiana*, 41(2). <https://doi.org/10.22379/anc.v41i2.1878>
- (26) Celebi, Y., Cengiz, M., & Aydın, H. (2025). Propanol and its blend in diesel engines: An extensive review. *Journal of the Energy Institute*, 120, 102047. <https://doi.org/10.1016/j.joei.2025.102047>
- (27) Jafari, A. J., Faridi, S., & Momeniha, F. (2019). Temporal variations of atmospheric benzene and its health effects in Tehran megacity (2010-2013). *Environmental Science and Pollution Research*, 26(17), 17214-17223. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05086-1>
- (28) Bugarin, O. T., Ureña, B. S., Jaime, L. F. G., Romero, J. C. L., Soto, C. L. G., & Palomo, K. G. M. (2024). Toxicidad por la exposición al benceno: Toxicidad por benceno. *CIENCIA Y FRONTERA*, 2(1), 64-75. [https://ojsicyf.uaq.mx/index.php/CIENCIA\\_Y\\_FRONTERA/article/view/284](https://ojsicyf.uaq.mx/index.php/CIENCIA_Y_FRONTERA/article/view/284)
- (29) Dehghani, M. H., Baghani, A. N., Fazlzadeh, M., & Ghaffari, H. R. (2019). Exposure and risk assessment of BTEX in indoor air of gyms in Tehran, Iran. *Microchemical journal*, 150, 104135. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.104135>
- (30) Rodríguez Rocha, J., Mollov, A., Mallen Díaz de Terán, B., Bravo Vallejo, B., Pérez de Albéniz Andueza, M., Fernández Arellano, R., & Asenjo Redín, B. (2023). Identificación de

- biomarcadores durante la vigilancia de la salud en profesionales expuestos a Xileno y Metanol. Revisión sistemática. *Revista de la Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo*, 32(4), 355-373.  
[https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S3020-11602023000400009&script=sci\\_arttext](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S3020-11602023000400009&script=sci_arttext)
- (31) Peddireddi, V. S., Atla, B., Vadde, C. S., Karri, S., & Botta, V. S. K. (2022). Styrene gas poisoning: A histopathological study of autopsy cases in a tertiary care center. *Journal of Dr. YSR University of Health Sciences*, 11(3), 237-242. [https://journals.lww.com/jdyu/fulltext/2022/11030/styrene\\_gas\\_poisoning\\_a\\_histopathological\\_study.14.aspx](https://journals.lww.com/jdyu/fulltext/2022/11030/styrene_gas_poisoning_a_histopathological_study.14.aspx)
- (32) Abduljalel, M. E., & Al-Saadi, R. N. (2022). Toxicopathological effect of benzene, toluene, ethylbenzene, and xylenes (BTEX) as a mixture and the protective effect of citicoline in male rats followings 90-day oral exposure. *REDVET-Revista electrónica de Veterinaria*, 23(3) <http://www.veterinaria.org>.
- (33) Joshi, D. R., & Adhikari, N. (2019). An overview on common organic solvents and their toxicity. *J. Pharm. Res. Int*, 28(3), 1-18. <https://doi.org/10.9734/jpri/2019/v28i330203>
- (34) Lozano, L. C., Ramírez, L. C. C., & Duarte, S. Q. (2022). Catálisis, enzimas y pruebas rápidas. *REVISTA NOVA*, 20(39), 121-150. <https://doi.org/10.22490/24629448.6591>
- (35) Díaz-Cruz, M., Mejía-Benavides, J. E., Cortés-García, C. J., & Díaz-Cervantes, E. (2023). Evaluación de la toxicidad de pigmentos de *Helianthus annuus* y *Comarostaphylis polifolia*: una perspectiva al etiquetado de alimentos. *Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de Alimentos*, 8(1), 909-914. <https://doi.org/10.29105/idcyta.v8i1.116>
- (36) Costet, N., Béranger, R., Garlantézec, R., Rouget, F., Monfort, C., Cordier, S., ... & Chevrier, C. (2018). Occupational exposure to organic solvents during pregnancy and childhood behavior: findings from the PELAGIE birth cohort (France, 2002–2013). *Environmental Health*, 17(1), 63. <https://doi.org/10.1186/s12940-018-0406-x>
- (37) Barriocanal-Gómez, P., del Pozo-Díez, C. M., Kudryavtseva, O., Portillo Chicano, I., & Sanz-Valero, J. (2021). Efectos derivados de la exposición laboral en las mujeres trabajadoras embarazadas expuestas a sustancias peligrosas: revisión sistemática. *Archivos de Prevención de Riesgos Laborales*, 24(3), 263-296. <https://dx.doi.org/10.12961/aprl.2021.24.03.04>
- (38) García, C., & Heredia, C. (2018). Estrés crónico: ejemplo de interacción entre sistemas nervioso, inmuno y endocrino: Chronic stress: example of interaction between nervous, immune and endocrine systems. *Revista Con-ciencia*, 6(2), 97-110. [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2310-02652018000200010&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2310-02652018000200010&script=sci_arttext)
- (39) Serafini, M. M., Sepehri, S., Midali, M., Stinckens, M., Biesiekierska, M., Wolniakowska, A., ... & SenGupta, T. (2024). Recent advances and current challenges of new approach methodologies in developmental and adult neurotoxicity testing. *Archives of Toxicology*, 98(5), 1271-1295. <https://doi.org/10.1007/s00204-024-03703-8>
- (40) Golbabaie, F., Dehghani, F., Saatchi, M., & Zakerian, S. A. (2018). Evaluation of occupational exposure to different levels of mixed organic solvents and cognitive function in the painting unit of an automotive industry. *Health promotion perspectives*, 8(4), 296. <https://doi.org/10.15171/hpp.2018.42>
- (41) Rodríguez Padilla, C. (2020). Toluene poisoning. *Medicina Legal de Costa Rica*, 37(2), 53-62. [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-00152020000200053&script=sci\\_arttext&lng=en](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-00152020000200053&script=sci_arttext&lng=en)
- (42) Sánchez-Pinto, B. J., Prado-León, L., León-Cortés, S., González-Baltazar, R., & Preciado-Serrano, M. D. L. (2018). Trabajadores de la industria petrolera (Ecuador) y síntomas en el sistema nervioso por exposición a diferentes niveles de solventes. *Salud Jalisco*, 4(1), 26-31. <https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2017/sj171d.pdf>
- (43) Ruiz-Arranz, C., Reche-Sainz, J. A., Hernández-Almeida, S. E., Calleja-García, C., & Ferro-Osuna, M. (2023). Neuropatía Óptica Bilateral E Irreversible Por Ingestión De Disolvente De Pintura. *Revista Mexicana de Oftalmología*, 97, 61-65. DOI: 10.5005/rmo-11013-0015
- (44) Alonso-Perarnau, S., García-Yáñez, T., Durán-Pérez, M., & Andrés-Sanz, Á. (2022). Efectos neurológicos en trabajadores expuestos a tolueno. Revisión sistemática. *Medicina y seguridad del trabajo*, 68(268), 171-189. <https://dx.doi.org/10.4321/s0465-546x2022000300004>

- (45) Pertuz Meza, Y., REBOLLEDO CASTILLO, M. V., VÁSQUEZ BROCHERO, H. Y., & GIL ESCAMILLA, M. J. (2022). Efectos para la salud respiratoria de los trabajadores que usan sustancias químicas en su medio laboral. Una revisión sistemática. *Revista Salud Uninorte*, 38(2), 560-585. <https://doi.org/10.14482/sun.38.2.616.2>
- (46) Noh, S. R., Kim, J. A., Cheong, H. K., Ha, M., Jee, Y. K., Park, M. S., ... & Paek, D. (2019). Hebei Spirit oil spill and its long-term effect on children's asthma symptoms. *Environmental Pollution*, 248, 286-294. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.02.034>
- (47) Umicevic, N., Kotur-Stevuljevic, J., Paleksic, V., Djukic-Cosic, D., Miljakovic, E. A., Djordjevic, A. B., ... & Antonijevic, B. (2022). Liver function alterations among workers in the shoe industry due to combined low-level exposure to organic solvents. *Drug and Chemical Toxicology*, 45(4), 1907-1914. <https://doi.org/10.1080/01480545.2021.1894703>
- (48) Samadi, M. T., Shakerkhatibi, M., Poorolajal, J., Rahmani, A., Rafieemehr, H., & Hesam, M. (2019). Association of long term exposure to outdoor volatile organic compounds (BTXS) with pro-inflammatory biomarkers and hematologic parameters in urban adults: a cross-sectional study in Tabriz, Iran. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 180, 152-159. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.05.008>
- (49) Hoyos-Giraldo, L. S., Ramos-Angulo, J. V., & Reyes-Carvajal, I. (2023). Evaluación de riesgo de cáncer en personas expuestas ocupacionalmente a solventes orgánicos. *Revista de Salud Pública*, 22, 265-279. <https://doi.org/10.15446/rsap.V22n3.80224>
- (50) Xie, S., Friesen, M. C., Baris, D., Schwenn, M., Rothman, N., Johnson, A., ... & Koutros, S. (2024). Occupational exposure to organic solvents and risk of bladder cancer. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 34(3), 546-553. <https://doi.org/10.1038/s41370-024-00651-4>
- (51) López Brito, J., Álvarez Llergo, A., Calvo Pérez, L. M., & Moreno Jiménez, R. M. (2020). Revisión sistemática sobre el cáncer de vejiga y exposición ocupacional. *Medicina y Seguridad del Trabajo*, 66(259), 81-99. [https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0465-546X2020000200081&script=sci\\_arttext&lng=en](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0465-546X2020000200081&script=sci_arttext&lng=en)
- (52) Xiao, W., Huang, J., Wang, J., Chen, Y., Hu, N., & Cao, S. (2022). Occupational exposure to organic solvents and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Science and Pollution Research*, 1-14. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-021-17100-6>
- (53) Calzada, J. V. D., de Souza, T. R., de Souza, T. R., Batista, N. R., Alves, F. C., Partata, I. F., ... & Leal, K. B. C. P. (2024). CÂNCER RENAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA. *Periódicos Brasil. Pesquisa Científica*, 3(2), 1544-1551. <https://doi.org/10.36557/pbpc.v3i2.206>
- (54) Hernández, R. G., Flores, E. D. F., Alanís, J. L. A., de Chávez Ramírez, D. R., & Ramos, B. P. L. (2023). Efectos en la salud ante exposición a hidrocarburos. *Revista-e Ibn Sina*, 14(2), 1-13. <https://doi.org/10.48777/ibnsina.v14i2.2079>
- (55) Guimarães, R. M., Dutra, V. G. P., Ayres, A. R. G., Garbin, H. B. D. R., Martins, T. C. D. F., & Meira, K. C. (2022). Exposição ocupacional e câncer: uma revisão guarda-chuva. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, 47, e14. <https://doi.org/10.1590/2317-6369/37620pt2022v47e14>
- (56) Santos, M., Almeida, A., & Lopes, C. (2022). Cancro esofágico associado ao trabalho. *Revista Portuguesa de Saúde Ocupacional*, 14, esub0354. DOI: 10.31252/RPSO.02.07.2022
- (57) Tunçer, S., & Gurbanov, R. (2023). Non-growth inhibitory doses of dimethyl sulfoxide alter gene expression and epigenetic pattern of bacteria. *Applied microbiology and biotechnology*, 107(1), 299–312. <https://doi.org/10.1007/s00253-022-12296-0>
- (58) Nakhooda, F., Govender, S. M., & Sartorius, B. (2019). The effects of combined exposure of solvents and noise on auditory function—A systematic review and meta-analysis. *South African Journal of Communication Disorders*, 66(1), 1-11. <https://journals.co.za/doi/abs/10.4102/sajcd.v66i1.568>
- (59) Mota, M. M. V., De la cruz Martínez, D. L., Trujillo, J. A., & Ricardez, A. A. (2024). Evaluación de la visión al color en trabajadores expuestos a solventes: fábrica de pintado de latas. [https://iydt.wordpress.com/wp-content/uploads/2024/03/2\\_07\\_evaluacion-de-la-vision-al-color-en-trabajadores-expuestos-a-solventes-fabrica-de-pintado-de-latas\\_.pdf](https://iydt.wordpress.com/wp-content/uploads/2024/03/2_07_evaluacion-de-la-vision-al-color-en-trabajadores-expuestos-a-solventes-fabrica-de-pintado-de-latas_.pdf)



- (60)Lash L. H. (2025). Trichloroethylene: An Update on an Environmental Contaminant with Multiple Health Effects. *Annual review of pharmacology and toxicology*, 65(1), 507–527. DOI: [10.1146/annurev-pharmtox-022724-120525](https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-022724-120525)
- (61)Švestková, P., Balík, J., & Soural, I. (2024). Synergistic effect of selected carboxylic acids and phenolic compounds detected by the FRAP method. *Food Chemistry: X*, 23, 101573. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2024.101573>
- (62)Saeedi, M., Malekmohammadi, B., & Tajalli, S. (2024). Interaction of benzene, toluene, ethylbenzene, and xylene with human's body: Insights into characteristics, sources and health risks. *Journal of Hazardous Materials Advances*, 16, 100459. <https://doi.org/10.1016/j.hazadv.2024.100459>
- (63)Davidson, C. J., Hannigan, J. H., & Bowen, S. E. (2021). Effects of inhaled combined Benzene, Toluene, Ethylbenzene, and Xylenes (BTEX): Toward an environmental exposure model. *Environmental toxicology and pharmacology*, 81, 103518. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2020.103518>
- (64)Mana, J., Vaneckova, M., Klempf, J., Lišková, I., Brožová, H., Poláková, K., ... & Bezdicek, O. (2019). Methanol poisoning as an acute toxicological basal ganglia lesion model: evidence from brain volumetry and cognition. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 43(7), 1486-1497. <https://doi.org/10.1111/acer.14077>
- (65)Pohanka M. (2019). Antidotes Against Methanol Poisoning: A Review. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 19(14), 1126–1133. <https://doi.org/10.2174/1389557519666190312150407>
- (66)Ministerio de Salud. (1999). *Decreto Supremo N.º 594: Aprueba reglamento sobre condiciones sanitarias y ambientales básicas en los lugares de trabajo*. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=167766>
- (67)Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST). (2025). *Límites de exposición profesional para agentes químicos en España – 2025*. Ministerio de Trabajo y Economía Social. <https://www.insst.es/documentacion/material-normativo/limites-de-exposicion-profesional-para-agentes-quimicos-2025> [bdlep.insst.es+15insst.es+15insst.es+15](https://www.insst.es/bdlep.insst.es+15insst.es+15insst.es+15)
- (68)Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico. (s. f.). *Reglamento REACH* [Página web]. Gobierno de España. <https://www.miteco.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/productos-quimicos/reglamento-reach.html>
- (69)Occupational Safety and Health Administration (OSHA). (s. f.). *Annotated Table Z-1: OSHA's Permissible Exposure Limits (PELs)*. United States Department of Labor. <https://www.osha.gov/annotated-pels>
- (70)National Institute for Occupational Safety and Health. (2017). *Introduction: NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards*. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/niosh/npg/pgintrod.html>
- (71)American Conference of Governmental Industrial Hygienists. (s. f.). *Science* [Página web]. ACGIH. <https://www.acgih.org/science/>