

EFFECTOS CRÓNICOS NEUROCOMPORTAMENTALES EN TRABAJADORES  
DEL SECTOR PETROLERO EXPUESTOS A SOLVENTES ORGÁNICOS  
AROMÁTICOS (BENCENO, TOLUENO Y XILENO- BTX)

REVISIÓN DOCUMENTAL



MARLEY SUGEY CASTELLAR ANILLO

PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA  
FACULTAD DE ENFERMERÍA - FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIZACIÓN SALUD OCUPACIONAL  
2007

EFFECTOS CRÓNICOS NEUROCOMPORTAMENTALES EN TRABAJADORES  
DEL SECTOR PETROLERO EXPUESTOS A SOLVENTES ORGÁNICOS  
AROMÁTICOS (BENCENO, TOLUENO Y XILENO- BTX).

REVISIÓN DOCUMENTAL



MARLEY SUGEY CASTELLAR ANILLO

Tesis presentada como requisito  
para optar al título de  
Especialista en salud ocupacional

BERTHA EUGENIA POLO ALVARADO  
MD. Especialista en Salud Ocupacional

PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA  
FACULTAD DE ENFERMERÍA - FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIZACIÓN SALUD OCUPACIONAL  
2007

## **NOTA DE ADVERTENCIA**

“La Universidad no se hace responsable por los conceptos emitidos por sus alumnos en sus trabajos de grado. Solo velará porque no se publique nada contrario al dogma y a la moral católica y porque los trabajos de grado no contengan ataques personales contra persona alguna, antes bien se vea en ellos el anhelo de buscar la verdad y la justicia”

Artículo 23 de la Resolución N° 13 de Julio de 1946

## EFFECTOS CRÓNICOS NEUROCOMPORTAMENTALES EN TRABAJADORES DEL SECTOR PETROLERO EXPUESTOS A SOLVENTES ORGÁNICOS AROMÁTICOS (BENCENO, TOLUENO Y XILENO- BTX)

**AUTORES:** Marley Suguey Castellar Anillo

**ASESORES:** Bertha Eugenia Polo Alvarado, Médico, Especialista en Salud Ocupacional. Magister en Toxicología.

**PALABRAS CLAVE:** Neurotoxicidad, Solventes en trabajadores, Fracción soluble del benceno, Benceno y neurotoxicidad, exposición ocupacional, Industria petrolera, Comportamiento, Biomarcadores en salud ocupacional, Tolueno, síntomas neurotóxicos, Test psico-comportamentales, Efectos agudos del tolueno, Refinería, Solventes orgánicos, Síndrome de solventes orgánicos.

### ABSTRACT

This revision documentary describes the neurobehavioral effects of prolonged exposure to occupational organic solvents, the relationship time and dose-related effect and the application test to diagnose these disorders. Search was conducted of documents in the database: Medline, Ovid, Proquest, Pubmed, NCBI and Meta search the library of the Pontifical Javeriana University; initially we found 42 articles, of which 15 were selected who responded to the goals. The statistical analysis of each shows us nine articles cross sectional, two more longitudinal cross section, a case-control, a meta-analysis, a systematic revision, and two narratives based on expert opinion. The results show that alterations in cognitive level are in the areas of learning and memory, visual memory, and recent backward, memory retention, attention and mental flexibility, coordination and manual dexterity, dexterity sight-space, as well as at speeds of perception and processing of the information. Also shown were alterations at the level of mood, mainly anxiety and depression. The main cognitive involvement is in the area of memory and attention. Unlike in the decade of the 80's, no longer showed changes in levels of the area of intelligence. There is also the association between the time and intensity of exposure, referring to this latest dose of exposure, with the severity or greater degree of deterioration of cognitive function and / or psychiatric. Is key in this final audit findings which states that exposure to very low levels, but chronic as is twenty ppm by chronic exposure time an average of eight years were able to demonstrate deterioration in the field of cognitive and neuropsychological human being, without being able to cast minimum levels of data they produce harm. Most of the authors agree that to diagnose cognitive impairment tests are used: simple reaction time and discriminative and test replacement-Digit Symbol, the Stroop test exchange of colors and words and other tests to assess the skill sight-space, psychomotor speed, perceptual, and accuracy of the information. The general intelligence was evaluated using information test WAIS-R, Similarity WAIS-R, Arithmetic WAIS-R Completion of images WAIS-R. It is clear that one of the recommendations of this audit can be associated with the need to control the low levels of cumulative exposure.

### RESUMEN

Esta revisión documental describe los efectos neurocomportamentales de la exposición ocupacional prolongada a los solventes orgánicos, la relación tiempo y dosis – efecto y relaciona los test de aplicación para el diagnóstico de estos trastornos. Se realizó búsqueda de documentos en las bases de datos: Medline, Ovid, Proquest, Pubmed, NCBI y Meta buscador de la biblioteca de la Pontificia Universidad Javeriana, se encontraron inicialmente 42 artículos, de los que se seleccionaron 15 que respondían a los objetivos planteados. El análisis estadístico de cada uno nos muestra nueve artículos de corte transversal, dos longitudinales + corte transversal, uno de casos y controles, un meta-análisis, una revisión sistemática, y dos descriptivos basados en opinión de expertos. Los resultados muestran que **las alteraciones a nivel cognitivo** son en las áreas de aprendizaje y memoria, memoria visual, reciente y retrograda, memoria de retención, en la atención y flexibilidad mental, coordinación oculo-manual y destreza visoespacial, así como en las velocidades de percepción y procesamiento de la información. También fueron evidenciadas alteraciones a nivel del **estado de ánimo**, principalmente ansiedad y depresión. La afectación cognitiva principal está en el área de la memoria y de la atención. A diferencia de la década de los 80, ya no se evidenciaron cambios a nivel de la esfera de inteligencia general. Existe además **la asociación entre el tiempo e intensidad de exposición**, referida esta última a dosis de exposición, con la severidad o grado mayor de deterioro de las funciones cognitivas y/o psiquiátricas. Es clave en esta revisión los hallazgos definitivos donde se expresa que exposiciones a muy bajos niveles pero crónicos como lo son 20 ppm por tiempo de exposición crónica en promedio de ocho años pudieron demostrar deterioro en la esfera cognitiva y neuropsicológica del ser humano, sin poder emitir aún datos de niveles mínimos que producen daño. La mayoría de los autores coinciden en que para diagnosticar alteraciones cognitivas se usan las pruebas: tiempos de reacción simple y discriminativo y la prueba de sustitución Dígito-Símbolo, la prueba de Stroop de intercambio de colores y palabras y otras pruebas para evaluar destreza visoespacial, velocidad psicomotriz, perceptual y de precisión de la información. La inteligencia general fue evaluada utilizando pruebas Información WAIS-R, Similitud WAIS-R, Compresión WAIS-R, Aritmética WAIS-R, Finalización de imágenes WAIS-R. Es claro que una de las recomendaciones de esta revisión puede estar asociada a la necesidad de controlar los bajos niveles de exposición acumulativa.

## CONTENIDO

	Pág.
1. INTRODUCCIÓN	6
2. PROBLEMA	7
3. JUSTIFICACIÓN	8
4. OBJETIVOS	10
4.1 OBJETIVO GENERAL	10
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
5. PROPÓSITO	11
6. MARCO TEÓRICO	12
6.1 ANATOMÍA DEL SISTEMA NERVIOSO.	12
6.2 SOLVENTES ORGÁNICOS, TOXICIDAD	13
6.2.1 Metabolismo de los Solventes Orgánicos	19
6.3 MANIFESTACIONES EN LA SALUD / NEUROTOXICIDAD.	21
6.3.1 Niveles de gravedad de los efectos neurotóxicos	28
6.3.2 Factores asociados con la aparición de trastornos neuropsicológicos en los lugares de trabajo	29
6.3.3 Evaluación Neurológica de las Enfermedades Neurotóxicas.	30
7. METODOLOGÍA	33
7.1 BÚSQUEDA DE DOCUMENTOS.	33
7.2 SELECCIÓN DE DOCUMENTOS	35
7.3 ANÁLISIS DE ARTÍCULOS	39

8. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE ARTÍCULOS	40
8.1 EFECTOS NEUROCOMPORTAMENTALES EN TRABAJADORES EXPUESTOS CRÓNICAMENTE A LOS BTX Y/O MEZCLAS DE SOLVENTES.	41
8.1.1 Discusión.	46
8.2. ASOCIACIÓN ENTRE EL TIEMPO Y LA INTENSIDAD DE LA EXPOSICIÓN LABORAL A SOLVENTES AROMÁTICOS BTX CON LA APARICIÓN INICIAL DE SÍNTOMAS DE LOS TRASTORNOS NEUROCOMPORTAMENTALES.	47
8.2.1 Discusión.	51
8.3. INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS EFECTOS NEUROCONDUCTUALES Y COGNITIVOS ASOCIADOS A EXPOSICIÓN OCUPACIONAL PROLONGADA A SOLVENTES.	52
8.3.1 Discusión.	56
9. CONCLUSIONES	57
BIBLIOGRAFÍA	60
ANEXO. FICHAS DESCRIPTIVAS.	63

## **TITULO DEL ESTUDIO**

EFFECTOS CRÓNICOS NEUROCOMPORTAMENTALES EN LOS TRABAJADORES DEL SECTOR PETROLERO EXPUESTOS A SOLVENTES ORGÁNICOS AROMÁTICOS (BENCENO, TOLUENO Y XILENO-BTX)

## 1. INTRODUCCIÓN

Una gran expectativa sobre la asociación entre la exposición ocupacional a los solventes orgánicos y sus efectos a nivel neurológico, específicamente a nivel neurocomportamental, aunado a intereses personales, laborales y profesionales han motivado la revisión sistemática de la literatura, textos base, revisiones y artículos con evidencia clínica que puedan soportarla.

Algunas de las razones por las cuales surgió el interés por realizar este trabajo coinciden con los hallazgos en la práctica laboral en donde se ha observado la incidencia de ausencias secundarias a crisis comportamentales y del estado de ánimo en algunos trabajadores de una empresa del sector petrolero, las cuales se han presentado en tal cantidad que han logrado impactar el ausentismo ubicándose dentro de las primeras diez causas de ausencia por severidad. Si se cruzan las variables factor de riesgo químico presente en el proceso de refinación o producción del crudo y sus efectos en la salud del trabajador, mas el tiempo de exposición, se puede llegar a sospechar una asociación entre las dos variables.

El trabajo busca con sus resultados aportar un estado del arte y pretende convertirse en la base para que otros profesionales de la salud ocupacional sientan la necesidad de actualizar sus conocimientos y tener claro en sus organizaciones cuáles son los peligros a la salud de sus trabajadores, para así definir e implementar programas que contribuyan con la promoción de salud y prevención de las enfermedades ocupacionales en las industrias petroleras.

Esta revisión documental se hará con base en criterios establecidos de textos, artículos, revisiones sistemáticas y meta-análisis que respondan las inquietudes planteadas.

## **2. PROBLEMA**

¿CUÁL ES RELACIÓN ENTRE LA EXPOSICIÓN CRÓNICA OCUPACIONAL A SOLVENTES ORGÁNICOS: BENCENO, TOLUENO Y XILENO- BTX Y/O LA MEZCLA DE ÉSTOS, CON LA PRESENCIA DE EFECTOS NEUROCOMPORTAMENTALES EN LOS TRABAJADORES DEL SECTOR PETROLERO? Revisión documental realizada en documentos publicados entre los años 2000 y 2007.

### 3. JUSTIFICACIÓN

La presente revisión de la literatura parte de la premisa que el factor de riesgo prioritario a controlar, para preservar la salud de los trabajadores de la refinería de Ecopetrol S.A., es el de tipo químico.

Los estudios realizados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS.) en la Planta de Aromáticos, en noviembre de 1996, revelaron que con frecuencia los operadores del patio C (Unidad 1600 y Unidad 1700) estaban expuestos a concentraciones tres veces por encima de los valores permitidos de benceno, en un turno normal de 8 horas, mientras que los operadores del patio B (Unidad 1500) estaban expuestos a valores superiores al TLV en un 40%.

Considerando, que una de las diez primeras causas de ausentismo laboral, en frecuencia y severidad, durante varios meses del año 2006 en los departamentos de Petroquímica y Laboratorio industrial de la Refinería de ECOPETROL fueron los diagnósticos relacionados con alteraciones y trastornos del comportamiento, a que fue una de las causas de consulta por el servicio de urgencias a la policlínica de Ecopetrol en Barrancabermeja de varios de los trabajadores, y a que el informe final del Estudio Clínico y General realizado a 731 trabajadores activos y jubilados de ECOPETROL en 1997, refirió desde el punto de vista de neurotoxicidad, que el 10% de los trabajadores estudiados presentaban alteraciones moderadas en la evaluación cognitiva, especialmente en los pruebas de atención y memoria, es importante definir el estado del arte en cuanto a la asociación causal de la exposición crónica ocupacional a solventes aromáticos y la aparición de patologías neuroconductuales y neurocomportamentales. Esta revisión se limitará a los solventes aromáticos llamados BTX y sus mezclas.

Existen varios estudios de investigación al respecto. Hace más de treinta años que se analizan estos efectos (neuroconductuales, electrofisiológicos, neurológicos) y se ha descrito que los efectos pueden variar dependiendo de los contaminantes que se encuentren presentes en el ambiente laboral, presentándose un patrón general e inespecífico de síntomas, que ha recibido diversas denominaciones: síndrome psico-orgánico, síndrome neurasténico, síndrome de los pintores o encefalopatía tóxica crónica.(5)

En este momento, se decide hacer una búsqueda exhaustiva de la literatura médica ocupacional y luego de analizar los resultados que respondan la pregunta objeto del estudio, ofrecer a los diferentes profesionales de la salud ocupacional un material científico válido para orientar el diseño de los programas de intervención y sistemas de vigilancia epidemiológica para el riesgo químico en sus empresas.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la influencia que tiene la exposición ocupacional prolongada a solventes orgánicos en la presentación de alteraciones en la salud neuroconductual de trabajadores expuestos del sector petrolero.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar los trastornos neuroconductuales o neurocomportamentales asociados a la exposición crónica ocupacional a solventes orgánicos, específicamente a los BTX y o sus mezclas.
- Determinar cuál es la asociación entre el tiempo de exposición laboral a solventes aromáticos BTX y/o sus mezclas, con la aparición inicial de síntomas en los trastornos neurocomportamentales o neuroconductuales.
- Mencionar los principales instrumentos utilizados para la identificación de los efectos neuroconductuales y cognitivos asociados a exposición ocupacional prolongada a solventes.

## **5. PROPÓSITO**

Es de interés del investigador que en una etapa posterior a esta revisión sistemática, se puedan definir los puntos clave para lograr implementar un protocolo de vigilancia epidemiológica ocupacional a agentes químicos en la población expuesta a solventes aromáticos, tolueno, benceno y xileno, y, definir un protocolo de medicina preventiva y del trabajo para la identificación temprana, seguimiento, control y manejo de los trastornos neurocomportamentales asociados a su exposición, como un aporte profesional a su organización laboral para que los trabajadores sanos y expuestos se mantengan sanos y los que han tenido o tienen alguna sintomatología sospechosa puedan ser vigilados en el tiempo por profesionales idóneos de medicina del trabajo y salud ocupacional para protegerlo y ayudarlo a recuperar su estado de salud.

## **6. MARCO TEÓRICO**

Las condiciones del trabajo y las exposiciones que allí encontramos y que afectan al sistema nervioso están relacionadas directamente con alteraciones en el funcionamiento del cerebro y con ello, la mente y el comportamiento, lo cual puede intervenir en la manera de reaccionar ante la información y percepción del mundo exterior.

Las sustancias químicas tienen una gran facilidad para atravesar la barrera hematoencefalica, y algunas sustancias pueden afectar directamente algunas regiones o áreas específicas del cerebro. Sin embargo, la mayoría de ellas, alteran de manera indiscriminada las membranas celulares, alterando los procesos de transporte de sustancias secretoras, electrolitos, etc., que finalmente se van a manifestar de diversas formas.

### **6.1 ANATOMÍA DEL SISTEMA NERVIOSO.**

El Sistema Nervioso, (SN), está constituido por unidades funcionales, llamadas células nerviosas, entre las cuales se encuentran las neuronas y células gliales.

Estas células interactúan entre sí de manera íntima, siendo las neuronas las células encargadas de la transmisión de los impulsos nerviosos; las células gliales, tales como los oligodendrocitos, astrocitos, células endoteliales, la macro y microglía tienen varias funciones: soporte a las neuronas, entrega de nutrientes y depuración de material o restos celulares. Los oligodendrocitos producen la mielina, sustancia que cubre los axones.

La función principal de la mielina consiste en facilitar la propagación del potencial de acción, y por ello se puede constituir en un posible blanco de los agentes neurotóxicos. Las neuronas cumplen funciones de síntesis de proteínas, transporte de sustancias, generación y conducción del potencial de acción, transmisión de señales nerviosas en las terminaciones sinápticas y la producción y mantenimiento de la mielina. Los efectos de los agentes neurotóxicos pueden clasificarse según la parte del sistema nervioso con el que interactúen, por el tiempo de evolución para generar sus efectos, según inhiban o faciliten o bloqueen la neurotransmisión, o por sus receptores bioquímicos.

El Sistema Nervioso Central (SNC) está conformado por el cerebro anterior, medio y posterior, y la médula espinal. El cerebro posterior está constituido por el bulbo raquídeo, la protuberancia y el cerebelo, con funciones como controlar la frecuencia cardíaca y respiratoria, servir de puente por donde atraviesan fibras nerviosas y además funciones sensitivas y de control motor de la coordinación, respectivamente; el cerebro medio conecta el posterior con el anterior y tiene a su vez, el acueducto, los pedúnculos, la sustancia negra y el núcleo rojo; el cerebro anterior, cerebro propiamente dicho, contiene al tálamo, hipotálamo, ganglios basales, hipocampo y corteza cerebral, que cumplen funciones diferentes también.

La Medula Espinal (ME) para su estudio se ha dividido, según su recorrido dentro del canal espinal, en una parte cervical, dorsal y sacro coccígea. Se encarga de recibir las sensaciones periféricas y llevarlas hasta el cerebro para que sean reconocidas. Así mismo, devuelve esa información a los diferentes tejidos periféricos en forma de respuestas a los estímulos.

El Sistema Nervioso Periférico, (SNP), está constituido por las fibras nerviosas que traen las sensaciones nociceptivas, táctiles, térmicas, etc., de la periferia hacia el SNC, pues sus cuerpos celulares se encuentran situados en el SNC, específicamente en las astas de la médula espinal. El SNP es especialmente vulnerable a las sustancias neurotóxicas.

El Sistema Nervioso Autónomo (SNA) es otro de las cuatro divisiones anatómicas del sistema nervioso, y está formado por los sistemas simpático y parasimpático. Cada uno de estos sistemas controlan los órganos, de manera no voluntaria, y por lo general los efectos de uno y otro son opuestos. Regulan la función visceral.

El Sistema Nervioso Neuroendocrino (SNE), está compuesto por glándulas, las cuales secretan sustancias que entran directamente en el torrente sanguíneo como mensajeros químicos, hormonas, principales reguladores del metabolismo corporal. Debido a la íntima relación entre el SNC, Periférico, Autónomo, el Sistema Neuroendocrino se considera un modificador de las funciones y estructuras del cuerpo y del comportamiento humano (1, 2, 3, 4).

## **6.2 SOLVENTES ORGÁNICOS, TOXICIDAD**

Los solventes orgánicos son sustancias químicas que tienen la propiedad de disolver cuerpos grasos, caucho, resinas naturales, materias plásticas y otras.

Comparten características comunes tales como: la alta volatilidad a temperatura ambiente y la afinidad por el tejido graso; estas características hacen que los solventes emitan vapores tóxicos y hacen especialmente vulnerable al sistema nervioso central y periférico y a la médula ósea, a estas sustancias. Su uso a nivel industrial es amplio, siendo importantes en la fabricación de pinturas, colas o adhesivos, desengrasantes, agentes limpiadores, en la producción de polímeros, plásticos, textiles, productos agrícolas y farmacéuticos. En el hogar se les utiliza frecuentemente como desengrasantes y limpiadores.

Los hidrocarburos hacen parte del gran grupo de solventes orgánicos y están constituidos exclusivamente por los elementos carbono e hidrógeno. Se derivan, principalmente del petróleo, del carbón mineral y de fuentes vegetales. Pueden clasificarse en hidrocarburos alifáticos (de cadena recta) e hidrocarburos cíclicos (de cadena cerrada). Los alifáticos se clasifican en: parafinas (alcanos), olefinas, acetilenos y terpenos acíclicos. Los cíclicos se clasifican en acíclicos, aromáticos y terpenos cíclicos.

Los hidrocarburos aromáticos son compuestos que se caracterizan por tener uno o más anillos de carbono. El benceno, como hidrocarburo aromático típico tiene un anillo de seis carbonos, con tres enlaces dobles. El grupo del benceno y sus derivados tienen un anillo, el del naftaleno tienen dos anillos y el del antraceno, tres anillos. Se puede decir, en forma general, que los hidrocarburos aromáticos son sustancias líquidas, incoloras, de alta o elevada volatilidad, que tienen un olor aromático característico.

El benceno, ( $C_6H_6$ ), puede formar una mezcla altamente inflamable y explosiva con el aire. Ha sido designado como “carcinogénico humano confirmado” (1A según ACGIH).

El tolueno (toluol, metilbenceno, fenilmetano) es un líquido incoloro, no corrosivo, de olor dulce y penetrante semejante al del benceno, poco soluble en agua y soluble en alcohol, cloroformo, éter, acetona, ácido acético glacial y disulfuro de carbono. Su estructura química con siete átomos de carbono y ocho de hidrógeno, forman un anillo de seis carbonos y tiene además un grupo metil ( $C_6H_5CH_3$ ).

El xileno (xilol, di metilbenceno),  $C_6H_4(CH_3)_2$ , es una mezcla comercial de tres isómeros: o-, m- y p-xileno, predominando los dos últimos. De iguales características físicas que los dos compuestos anteriores, es soluble en alcohol y

éter e insoluble en agua. Por su inflamabilidad, el riesgo de incendio es moderado. Las vías de ingreso implicadas en su acción tóxica son la ingestión y la inhalatoria.

Los hidrocarburos aromáticos son sustancias altamente lipofílicas, capaces de transponer con facilidad las membranas biológicas, pasando rápidamente a través de los alvéolos, hasta llegar a la corriente sanguínea y de allí son distribuidos y depositados en diferentes tejidos para ejercer su acción en los diferentes órganos blanco.

Han sido denominados como solventes a aproximadamente unas 200 sustancias químicas y están considerados dentro del grupo de sustancias neurotóxicas. (Tabla 1)

Los productos químicos comercializados en EEUU oscilan entre los 50.000 y 100.000, estando asociados con neurotoxicidad unos 750 aproximadamente.

Cada año se someten a estudios entre 1.000 y 1.600 productos nuevos. (Tabla 2) Sus puntos de ebullición están por debajo de los 200 a 250°C, lo que los hace muy volátiles, siendo la vía inhalatoria su principal vía de exposición laboral, sin embargo el contacto de líquidos a través de la piel o ropa de los trabajadores es una vía de exposición generalmente pasada por alto.

Existen además, aproximadamente 9,8 millones de trabajadores que inhalan o tienen contacto a través de la piel con solventes cada día, considerándose una población bastante sensible y de riesgo para desarrollar efectos neurotóxicos. (1, 2, 3,4).

En la industria petrolera, encontramos diversos procesos asociados con exposición ocupacional a solventes orgánicos. (5) (Tabla 3)

Los trabajadores tienen alto riesgo de exposición cuando laboran en habitaciones pequeñas, poco ventiladas, y con elevadas temperatura, puesto que se eleva la evaporación de estas sustancias.

Tabla 1. Tipos de solventes más comunes. (1,2).

CLASIFICACION	SOLVENTES
AROMATICOS	BENCENO, TOLUENO, XILENO, ETHYLBENCENO, ESTIRENO MONOMERO
HIDROCARBUOS ALIFATICOS	ALKANOS (EJ. N-HEXANO), ALKENOS Y ALKINOS
HIDROCARBUOS ALICICLICOS	CICLOPROPANO, CICLOPENTANO, CICLOHEXANO, ETILCICLOHEXANO, METILCICLOPENTANO,
ALCOHOLES	ALCOHOL ISOPROPILICO, METILALCOHOL, BUTILALCOHOL
ALDEHIDOS	FORMALDEHIDO, ACROLEINA
HIDROCARBUOS ALOGENADOS	TRICLOROETILENO, DICLOROMETANO, TETRACLOROETILENO, METILCLOROFORMO, 1,3 DICLOROPROPANO, 1,2-DIBROMO-3-DICLOROPROPANO, ETILENO DI CLORIDE (EDC)
CLOROFLUOROCARBONOS	FLUOROHIDROCLOROMETANO
ETHERS	DIETILETER, 1,4-DIOXANO
ESTERES	METILACETATO, ETILACETATO, BUTILACETATO, VINILACETATO
DERIVADOS GLICOLICOS	MONOMETIL ETILENGLICOL, MONOETILETER, ETILEN ETER, ETILENGLICOL, GLICOL MONOETILETER, ETILENGLICOLMONOETILO, ETERACETATO, MONOBUTIL ETER
CETONAS	ACETONA, METIL ETIL CETONA (MEK), METIL ISOBUTILETER (MIBK)
DESTILADOS DEL PETROLEO	NAFTAS, WHITE SPIRIT
MISCELANEOS	DIMETILFORMAMIDE, TETRAHIDROFURANO, LIMONENE, OXIDO DE ETILENO, DISULFIDE DE CARBONO.

Fuente: American Journal of Industrial Medicine 37:44-61-2000, The Diagnosis and Management of Solvent-Related Disorders. Jean Q. Xiao

Tabla 2. Actividades económicas y uso común de solventes, su asociación con neurotoxicidad. (1).

PRODUCTO QUÍMICO	EJEMPLOS DE FUENTES DE EXPOSICIÓN	SELECCIÓN DE INDUSTRIAS CON RIESGO	EFFECTOS
<b>Hidrocarburos clorados: tricloroetileno 1,1,1, tetracloroetano; tetracloroetileno.</b>	Desengrasado; galvanización; pintura; impresión; limpieza; anestesia general y ligera.	Industria Metalúrgica; Industria gráfica; industria electrónica; limpiezas en seco; anestesistas.	M: Desconocido A: Síntomas prenárcóticos C: Encefalopatía; polineuropatía; afectación trigeminal (TRI); pérdida de audición.
<b>Tolueno</b>	Impresión; limpieza; desengrasado; pintura; pintura con pistola	Industria gráfica; industria electrónica	M: Desconocido A: Síntomas prenárcóticos C: Encefalopatía; polineuropatía; disfunción cerebelosa; pérdida de audición; polineuropatía; trastornos visuales
<b>Xileno</b>	Impresión; síntesis de anhídrido ftálico; pinturas; técnicas histológicas de laboratorio.	Industria gráfica; industria de los plásticos; laboratorios de histología	M: Desconocido A: Síntomas prenárcóticos C: Encefalopatía; pérdida polineuropatía de audición; trastornos visuales
<b>Estireno</b>	Polimerización; moldeado	Industria de los plásticos; producción de fibra de vidrio	M: Desconocido A: Síntomas prenárcóticos C: Encefalopatía; pérdida de audición; polineuropatía.
<b>Hexacarbonos: n-hexano; metil butil cetona (MBK); metil etil cetona (MEK)</b>	Encolado; impresión; revestimientos plásticos; pintura; extracción.	Industria del cuero y del calzado; industria gráfica; pintores; laboratorios	M: Deterioro del transporte axonal A: Síntomas prenárcóticos C: Encefalopatía; polineuropatía.
<b>Disolventes diversos: Freón 113</b>	Producción y reparación de frigoríficos; limpieza en seco; desengrasado.	Producción de frigoríficos; industria metalúrgica; industria electrónica; limpieza en seco	M: Desconocido A: Síntomas prenárcóticos leves. C: Encefalopatía.
<b>Mezclas: aguarrás y diluyentes</b>	Pintura; desengrasante; limpieza; impresión ; impregnación; tratamiento superficial.	Industria metalúrgica; industria gráfica; industria de la madera; pintores.	M: Desconocido A: Síntomas prenárcóticos C: Encefalopatía.

Fuente: Enciclopedia OIT, Pág. 7.12, Año 2001

Tabla 3. Procesos de la Industria Petrolera asociados a exposición ocupacional a solventes.

PROCESO U OPERACION	TAREA O ACTIVIDAD	AGENTES
Destilación del crudo (atmosférica)	Monitoreo, mantenimiento y muestreo	Benceno, Tolueno y Xileno
		Naftas
		Queroseno
		Cetonas(ej.: MEK)
		Hidrocarburos aromáticos polinucleares
Destilación de crudo (al vacío).	Monitoreo, mantenimiento y muestreo	Nafténicos medianamente pesados
		Aceites derramados
		Asfaltos no oxidados
Desintegración (Cracking)  Catalítica y reformación  Catalítica regenerativa		Destilado catalítico pesado
		Aceite Decantado
		Nafta ligera reformada
		Benceno, Tolueno y Xileno
		Cr y compuestos de Ni, Mb y compuestos aromáticos polinucleares
Isomerización	Monitoreo, mantenimiento y muestreo	Aromáticos
		Olefínicos
		Parafínicos
		Benceno
		Benceno
PROCESO U OPERACION	TAREA O ACTIVIDAD	AGENTES

Unidad de Benceno	Monitoreo, mantenimiento y muestreo	Coque de petróleo
Coquización	Decoquización de la unidad	Hidrocarburos aromáticos polinucleares
Generación de vapor		Inhibidores de corrosión compuestos de Cr
		Bactericidas
		Algicidas
Torres de enfriamiento		Hidrocarburos aromáticos
Laboratorios de Control de Calidad	Operaciones de control de calidad	Múltiples sustancias químicas

Fuente: Revista SALUD, TRABAJO Y AMBIENTE, Vol. 10 No. 38, 2003. Identificación y medidas de prevención de Enfermedades ocupacionales en el sector petrolero.

### 6.2.1 Metabolismo de los Solventes Orgánicos

– Absorción. La Inhalación y absorción percutánea son las principales vías de absorción de los disolventes en la sangre periférica, que comienza pocos minutos después del inicio de la exposición (OMS 1985; Engstrom y otros. 1978). La captación por inhalación es la principal vía y depende de: la concentración del disolvente en el aire inhalado, del coeficiente sangre/aire del disolvente (que es determinado por la variabilidad individual de la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar y la solubilidad en sangre), la tasa de ventilación alveolar, la perfusión pulmonar y la duración de la exposición (OMS 1985; Astrand 1975). El aumento en los niveles de ejercicio físico aumenta la ventilación pulmonar y el ritmo cardíaco, lo que lleva a un aumento de la absorción pulmonar del disolvente con respecto a los niveles iniciales de voluntarios en reposo. Se incrementa el volumen por minuto inspirado del trabajador y con ello las concentraciones de la sustancia inhalada en las vías respiratorias. Otra de las vías de exposición ocupacional importante es el contacto dérmico, pues los disolventes son fácilmente solubles en agua y en lípidos; el atrapamiento entre la piel y la ropa de trabajo también son un factor que hace variar el grado de absorción del solvente.

Se ha observado por ejemplo que la absorción percutánea después de la inmersión de ambas manos por 15 minutos en xileno ha producido concentraciones sanguíneas de xileno aproximadamente iguales a las que se obtienen después de la inhalación de 100 ppm para el mismo período de tiempo (Engstrom y otros. 1977). Esta absorción a través de la piel depende de a) la duración del contacto, b) el espesor, la perfusión y el grado de hidratación de la piel y c) de la presencia de cortes, abrasiones, o enfermedades de la piel (Riihimaki y Pfaffli 1978; Bird 1981). (1, 2, 3, 4)

– Distribución y transformación. Después de la absorción, los disolventes orgánicos se someten a biotransformación (que se produce principalmente en el hígado), o se acumulan en los tejidos ricos en lípidos, como los del sistema nervioso. El Metabolismo hepático generalmente consiste en reacciones mixtas oxidativas catalizadas por el sistema de la citocromo P - 450 seguidas de la conjugación con el ácido glucurónico, ácido sulfúrico, glutatión, o glicina. Metabolismo por lo general resulta en la desintoxicación de los disolventes orgánicos a través de la formación de compuestos solubles en agua que se excretan a través de la orina o bilis. Sin embargo, el metabolismo también puede producir metabolitos reactivos intermedios que son más tóxicos que el compuesto original. Estos metabolitos son capaces de unirse de forma covalente a macromoléculas esenciales (por ejemplo, proteínas, ARN y ADN) y producir efectos tóxicos. Por ejemplo, n-hexano (disolvente que produce neuropatías periféricas en los trabajadores expuestos) son metabolizados a 2,5 - hexanedione que ha mostrado tener una mayor potencia que el compuesto n-hexano. Este tipo de activación metabólica de los disolventes que se cree que es mediado por el sistema citocromo P – 448, que es más predominante en los tejidos extra-hepáticos. La ingestión aguda de etanol en sangre aumenta las concentraciones de tolueno y xileno a través de la competencia para su metabolismo, mientras que la ingestión crónica de etanol induce las enzimas de disolventes y, en consecuencia, disminuye las concentraciones en sangre de disolvente. Los sitios de trabajo donde hay exposición simultánea a varios disolventes o mezclas de estos pueden dar lugar a interacciones metabólicas similares. (1, 2, 3, 4)

– Eliminación. La eliminación de los solventes se produce a través de exhalación del compuesto en el aire expirado o por medio de la excreción urinaria o biliar de los metabolitos solubles en agua. (1, 2, 3, 4)

El mecanismo de neurotoxicidad no es conocido totalmente, sin embargo, el carácter lipofílico de estas sustancias y su coeficiente de distribución octanol/ agua las hace especialmente atraídas por el cerebro y SNC y Periférico en general. Se han propuesto varias teorías, entre ellas que al ingresar a la célula pueden bloquear ciertas enzimas relacionadas con el uso metabólico de la glucosa, lo que disminuiría su disposición en la célula y así la energía disponible para sus funciones normales; otra ha sido la alteración de las membranas neuronales, lo que distorsiona los canales iónicos y así mismo el flujo axonal. (1, 2, 3, 4)

### **6.3 MANIFESTACIONES EN LA SALUD / NEUROTOXICIDAD.**

Es prioritario definir entonces la neurotoxicidad, como la capacidad de inducir efectos adversos en el SNC, SNP y órganos de los sentidos, y a los productos químicos neurotóxicos como aquellos que son capaces de inducir un patrón definido constante de disfunción nerviosa a través de daños en la estructura y química del SNC.

Dentro de las enfermedades profesionales (EP), las intoxicaciones se manifiestan con mayor frecuencia y los síndromes neurotóxicos se encuentran dentro de las principales diez causas de EP en los Estados Unidos, donde la prevención es bastante complicada. La neurotoxicidad tiene grados establecidos que bien pueden expresarse en forma aguda o crónica y sus síntomas y efectos varían según el tiempo de exposición, la agresividad de la sustancia, la dosis y la sensibilidad individual del trabajador. Pérdida de la visión, de la audición, del olfato, disminución de la capacidad de control de los movimientos, de la capacidad de almacenar e interpretar información y trastornos del comportamiento o psicológicos, son manifestaciones de alteración o lesión del sistema nervioso. Los cambios del estado de ánimo o de la personalidad son un acontecimiento frecuente después de lesiones físicas u orgánicas del cerebro (1, 2). Los daños del SNC producidos por sustancias neurotóxicas, no se reconocen fácilmente por los métodos de diagnóstico clínico convencional, siendo sus manifestaciones la expresión de un alto rango de disturbios de la función neuropsicológica (Figura 1).






Los métodos de estudio de los efectos de neurotóxicos sobre el sistema nervioso central y periférico, buscan superar las dificultades que representan las manifestaciones discretas y subclínicas, la falta de selectividad de afectación de las sustancias por un sistema o nivel neurológico y la correlación con un nivel de

exposición específico, mediante el empleo de mediciones sensibles del deterioro (1).

Es importante, tener siempre presente que en la mayoría de situaciones y ambientes laborales existe una exposición combinada a varias sustancias que pueden ocasionar efectos sumatorios o sinérgicos.

Figura 1. Efectos neurológicos y comportamentales de la exposición a agentes químicos neurotóxicos (1).

**EFFECTOS NEUROLÓGICOS Y COMPORTAMENTALES DE LA EXPOSICIÓN A AGENTES QUÍMICOS NEUROTÓXICOS**

<p><b>EFFECTOS GENERALES.</b> Pérdida de apetito; cefaleas; depresión; somnolencia; sed.</p> 	<p><b>EFFECTOS SENSITIVOS.</b> Deterioro de la visión de los colores; ceguera nocturna; elevación del umbral olfativo y auditivo; zumbidos de oídos, tinnitus, alteraciones del equilibrio; vértigo, trastornos del olor y del tacto; hormigueo; entumecimiento; aumento de la sensibilidad al frío.</p> 	
<p><b>EFFECTOS EN EL ESTADO DE ANIMO Y LA PERSONALIDAD.</b> Trastornos del sueño; excitabilidad; depresión; ansiedad; aumento de la irritabilidad; delirio; alucinaciones; intranquilidad; nerviosismo; pérdida de la actividad sexual; tensión.</p>		
<p><b>EFFECTOS COGNITIVOS.</b> Dificultad para concentrarse; fatiga; problemas de memoria; confusión; trastornos del aprendizaje y del lenguaje; lentitud mental; falta de iniciativa; delirio; alucinaciones.</p> 	<p><b>EFFECTOS MOTORES.</b> Convulsiones; debilidad; parestias; temblores; contracciones; falta de coordinación; anomalías de los reflejos</p> 	

Fuente: Enciclopedia OIT, Cap. 7, Neurotoxicidad, Pág.7.9, 2001.

Los efectos neurotóxicos secundarios a la exposición aguda de los solventes aromáticos (exposiciones de corta duración y superiores a los TLV's) son reversibles en su mayoría al retirar al trabajador de la exposición, aunque algunos casos severos pueden causar la muerte.

Estudios epidemiológicos con gran significancia estadística han demostrado incremento en los efectos neurocomportamentales en los trabajadores crónicamente expuestos a solventes orgánicos.

Esos efectos incluyen desordenes caracterizados por síntomas subjetivos reversibles, tales como, fatigabilidad, irritabilidad, trastornos del sueño, mareo o vértigo y alteraciones de la memoria, cambios sostenidos del humor o la personalidad, tales como, inestabilidad-labilidad emocional, depresión, disminución en el control de impulsos y la motivación- y daños de la función intelectual, tales como, disminución de la habilidad de concentración, memoria y aprendizaje. Entre los abusadores de solventes orgánicos, los desórdenes son más severos y están caracterizados por deterioro irreversible en el intelecto y la memoria (demencia) acompañados de cambios estructurales en el SNC. Los efectos neuroconductuales o comportamentales secundarios a la exposición crónica (prolongada y de intensidad inferior al TLV), se expresan en cambios sutiles de la función psicológica y el comportamiento, trastornos psicoafectivos, el síndrome neurasténico y la disfunción neuroconductual, que se manifiesta como alteraciones clínicas o subclínicas del comportamiento. Los síntomas crónicos persisten por menos de un año después de finalizada la exposición.

La investigación efectuada por Mayor, et al en el Complejo Petrolero Industrial Colombiano (GCB- Gerencia Complejo Barrancabermeja), para evaluar alteraciones neurológicas en trabajadores expuestos a benceno, tolueno y xileno dieron cuenta entre otras alteraciones, de déficits de memoria entre los sujetos expuestos.

Se puede afirmar entonces que las manifestaciones son muy variadas, lo que ha dado lugar a su designación como: "Síndrome Cerebral Orgánico", (SCO), en donde se comprometen funciones cognitivas, tales como, la memoria a corto plazo, memoria visual, por ejemplo, trastornos de la memoria de trabajo y asociativa, reducción del nivel de vigilancia y de distribución de la atención, alteraciones de la capacidad de integración perceptual, deterioro de la capacidad intelectual general en la forma de identificación de la velocidad de procesamiento de información; funciones psicomotoras, entendidas como la alteración de la coordinación oculomanual y los tiempos de reacción y las habilidades visoespaciales; las funciones o estados afectivos se manifiestan con labilidad emocional, depresión, irritabilidad, apatía, disforia, introversión, y síntomas subjetivos como fatiga, cefalea, vértigo, ansiedad y trastornos del sueño. Sin

embargo, es importante mencionar que se realizaron estudios en dos talleres en los que se midieron los efectos neurológicos y los resultados mostraron diversos grados de severidad, desde los mínimos y reversibles hasta los profundos e irreversibles. Así, existen dos esquemas de clasificación de los efectos relacionados con el SNC, teniendo en cuenta el nivel de severidad y los hallazgos clínicos en el afectado (1, 2, 4).

A nivel neurológico existen efectos comunes en los seres humanos, presentados posterior a la inhalación de tolueno en ciertas actividades y lugares de trabajo. (6) (Tabla 4).

Los desórdenes a nivel del SNC se han clasificado o categorizado de acuerdo a la severidad de éstos. (2, 4) (Tabla 5)

Tabla 4. Niveles significativos de Exposición a Tolueno por inhalación.

Especie	Exposición/ Duración/ Frec.	Sistema	NOAELs (ppm)	LOAEL		Referencia	
				Efectos Ligeros (ppm)	Efectos Mayores (ppm)		
Humanos	6 Hr	Neurológico	40 <sup>b</sup> M	100 M (Cefalea, mareos, intoxicación)		Anderson et al, 1983	
	6.5 Hr			100 M (Intoxicación, mareos, disminución del desempeño manual y percepción del color)		Baelum et al 1985	
	7 Hr			75 (Deterioro en función de reconocimiento, patrón de memoria y resultados del test one-hole relacionados con la Dosis)		Echeverria et al 1991	
	4 Hr			80 M			Iregren 1966
	28-41 min			1250 M	(Deterioro en la visión de color)		Multray et al. 1999
	6 Hr				100 (Disminución del desempeño en test neuropsicológico)		Rahil et al 1996
	3 ó 8 Hr				200 (Somnolencia y cefalea)		von Oettingen et al. 1942
	50 min			1000 F	2000 (Habilidad cognitiva y motora afectadas)		Taylor and Evans 1985

Fuente: Toxicological profile for toluene, U.S. department of health and human services; Public Health Service. ATSDR. Pág. 16

Tabla 5. Categorías de las alteraciones neurocomportamentales según su severidad.

	CATEGORÍA DESORDEN DEL SNC*	
Severidad de la condición	Identified by WHO/Nordic Council of Ministers Working Group, Copenhagen, June 1985**	International Solvent Workshop, Raleigh, N.C. October 1985***
Mínima	Síndrome orgánico afectivo	Tipo 1
Moderado	Encefalopatía toxica crónica leve	Tipo 2A o 2B
Pronunciado	Encefalopatía toxica crónica severa	Tipo 3
* En vista de la dificultad de clasificación de estos desórdenes, la clasificación de ambas nomenclaturas no es exacta.		** WHO 1985.
*** Baker and Seppalainen 1986.		

Fuente: American journal of industrial medicine, Vol. 37, 2000. The Diagnosis and Management of Solvent-Related Disorders. Jean Q. Xiao.

En el tipo leve o I, las alteraciones son leves y reversibles, pueden perdurar algunos hasta seis meses después que se ha retirado al afectado de la exposición, pero otros revierten en su totalidad después de un año de pasada la exposición. Se encuentran daños de la memoria leves, fatiga, disturbios de la concentración y del estado del humor. En este tipo de alteraciones, los test neuropsicológicos no muestran ningún daño o signo de deterioro.

En el tipo II, ya se van a encontrar signos leves o incipientes de encefalopatía toxica crónica. El tipo II A, las alteraciones muestran grados leves de cambios del estado del humor y de la personalidad, con signos leves de depresión, otros que realzan la agresividad (inestabilidad emocional), así como pérdida leve del control de la impulsividad y fatiga. La irreversibilidad de estos tipos de trastornos es

incierto y por lo general las pruebas neuropsicológicas son normales. Mientras que el tipo II B, va a tener cambios en la capacidad de concentración, memoria y aprendizaje, cambios conocidos de la función intelectual del ser humano. Estos síntomas, la mayoría de las veces mejoran al retirar al trabajador de la exposición, pero pueden permanecer algunas secuelas. Se ha comprobado que no deben empeorar posterior a que ha cesado la exposición ocupacional. Ya en este estadio se van a encontrar signos neurológicos menores y las pruebas neuropsicológicas muestran algún tipo de déficits.

En el tipo III, ya existen cambios irreparables de las funciones intelectuales, que a pesar del tiempo de retiro de la exposición no revierten, hay severos cambios en las pruebas psicométricas y siempre van a existir síntomas neurológicos. Ya es considerado un tipo de demencia y de encefalopatía toxica crónica severa. (1, 2, 3, 4).

Los efectos a la salud de los trabajadores expuestos a Tolueno pueden variar según la vía de exposición (vía inhalatoria, oral o dérmica), dependen del tiempo de exposición, aguda (14 días o menos), intermedia (entre los 15 y los 364 días) y crónica (un año o más), y dependen del tipo de sistema que se está afectando, entonces podemos ver efectos a nivel inmunológico, reproductivo, cancerígeno, sistémico, neurológico o genético, incluso efectos como la muerte.

Aparece una clasificación de los efectos a la salud en cuanto a si son menores o serios teniendo en cuenta el nivel de exposición que los produce a cada uno. Se encuentran entonces, los NOAELs, cuyo significado es, aquel nivel de exposición al cual no se producen efectos adversos y al cual es posible estar seguro en el sitio de trabajo; los LOAELs, son los límites de exposición más bajos a los cuales se presentan los primeros efectos, y estos se puede clasificar a la vez en los que producen efectos ligeros y los efectos más serios o graves (fallas en los sistemas biológicos que producen morbilidad y mortalidad); la ATSDR ha organizado unas guías que permiten hacer la distinción entre los efectos “ligeros” y los efectos “serios”. Esta última parte es importante porque permite identificar con facilidad a qué límite de exposición es posible adquirir o se pueden iniciar la aparición de síntomas o efectos “serios” a la salud.

Los efectos neurológicos por exposición inhalatoria ocupacional al Tolueno y a mezclas de solventes tales como xileno, tolueno, estireno, benceno, etc., son, reducción de la habilidad en pruebas psicológicas de inteligencia,

neurocomportamentales y en otras de función neuromuscular, a concentraciones entre los 80 y 150 ppm y otras con exposiciones mayores a solo 50 ppm. (5, 6).

Los efectos neurocomportamentales encontrados en trabajadores de imprentas expuestos a mezclas de solventes a dosis altas pero crónicas fueron, alteraciones del estado del humor y de la memoria visual.

Pintores de brocha gorda han mostrado también puntuaciones más bajas que sus controles en pruebas psicológicas que miden capacidad intelectual y coordinación sicomotora, y en pruebas de memoria y tiempos de reacción.

Trabajadores expuestos a gasolina jet de aviones han mostrado alteraciones importantes en pruebas de atención estrecha y en pruebas de velocidad de conducción motora y sensitiva.

Alteraciones del estado de ánimo: depresión y apatía se ha evidenciado como resultado de la exposición a largo término, y por lo general se ha demostrado que es posterior a periodos de exposición mayores a los 30 años de exposición ocupacional. (1, 2).

Cuando se comparan grupos de trabajadores, los expuestos a solventes muestran incremento en síntomas subjetivos (Tipo 1), cambios en el humor y la personalidad (Tipo 2A), y un pobre desempeño en los test de función del SNC, lo cual indica compromiso intelectual (Tipo 2B). Estos estudios fueron conducidos en industrias de pintura en spray de automóviles con exposición a largo plazo a solventes orgánicos a concentraciones por encima de los límites de exposición ocupacional suizos y de la mayoría de los REL de la NIOSH y en ausencia de los REL y PEL de la OSHA. Esos trabajadores muestran una incidencia estadísticamente significativa de quejas subjetivas psiquiátricas ( $p < 0,001$ ) (por ejemplo: problemas de memoria, dolor de cabeza, fatiga) cuando se compararon con grupos de referencia no expuestos. Los test psicológicos también revelan una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre los expuestos y los no expuestos, especialmente en los tiempos de reacción simple, destreza manual, velocidad de percepción y memoria de corto plazo. (4)

J Donald Millar, en revisión publicada por NIOSH en 1987 en el Current Intelligence Bulletin # 48, hace referencia a varios estudios epidemiológicos de trabajadores crónicamente expuestos a solventes orgánicos, en donde se ha demostrado un incremento en la tasa de efectos adversos

neurocomportamentales. Tales efectos incluyen síntomas subjetivos reversibles como la irritabilidad, fatiga y quejas de memoria y también cambios persistentes de la personalidad o el humor y deterioro de la función intelectual (deterioro en la habilidad de aprendizaje, memoria y concentración).

La mayoría de los estudios revisados por Millar aplicaron pruebas neurocomportamentales del rendimiento del SNC y los trabajadores estudiados fueron en su mayoría pintores astilleros, pintores de casas, trabajadores de empresas de barniz, imprentas y tintoreros, con periodos de exposición a solventes que variaron entre 9,1 y 18 años. Los solventes involucrados en dichos estudios fueron metil - iso - butil cetona, percloroetileno, xileno, etilenglicol, naftas o kerosenes, tolueno y estireno.

El incremento fue estadísticamente significativo para los cambios emocionales inespecíficos y en la disminución del rendimiento en pruebas neuropsicológicas de habilidad de concentración, atención y funciones de abstracción ( $p < 0,05$ ); también hubo una correlación estadísticamente significativa ( $p = 0,045$ ) entre el grado de exposición y el rendimiento en las pruebas. Estos resultados sugieren que cuanto mayor es la exposición de los trabajadores a los disolventes orgánicos, hay más frecuencia de síntomas de perturbación mental, lo que indica una posible relación entre el nivel de exposición y efecto. (4)

La exposición crónica de trabajadores a solventes orgánicos indica que las concentraciones de 30 a 130 ppm son las que se han visto involucradas en el desarrollo de alteraciones de la visión de color y la audición (6).

**6.3.1 Niveles de gravedad de los efectos neurotóxicos.** Los niveles de gravedad de los efectos neurotóxicos hallados en los seres humanos comprenden seis niveles, considerando un patrón constante de disfunción nerviosa o de alteraciones de la química y de la estructura; si los efectos son persistentes, la gravedad se clasifica en los niveles 3 a 6. (1, 2, 4) (Tabla 6).

Tabla 6. Niveles de gravedad de los efectos neurotóxicos.

NIVEL	GRUPO	EXPLICACION/EJEMPLOS
6	Alteraciones morfológicas	Comprenden muerte celular y axonopatías, así como alteraciones morfológicas subcelulares
5	Alteraciones neurológicas	Abarcan hallazgos anómalos en las exploraciones neurológicas en individuos concretos
4	Alteraciones fisiológicas/ comportamiento del	Comprenden hallazgos experimentales en grupos de animales o seres humanos, como variaciones de los Potenciales evocados y los EEG o alteraciones en las pruebas psicológicas y del comportamiento.
3	Alteraciones bioquímicas	Importantes parámetros bioquímicos (nivel del transmisor, contenido de proteína ácida fibrilar glial) o actividades enzimáticas
2	Síntomas subjetivos irreversibles	Síntomas subjetivos. Ausencia de indicios de anomalías en la exploración neurológica, psicológica o cualquier otra exploración médica
1	Síntomas subjetivos reversibles	Síntomas subjetivos. Ausencia de indicios de anomalías en la exploración neurológica, psicológica o cualquier otra exploración médica

Fuente: Tomada de la Enciclopedia OIT, 2001, Cap. 7, Sistema Nervioso.

**6.3.2 Factores asociados con la aparición de trastornos neuropsicológicos en los lugares de trabajo.** Existen muchos factores que pueden estar asociados a la aparición de trastornos neuropsicológicos en el lugar de trabajo; es por ello que se deben conocer los procesos de la organización en los que están implicados los riesgos que se están evaluando, los puestos de trabajo y los factores que en el confluyen para hacer una buena diferenciación y análisis de los trastornos neurocomportamentales presentados.

La edad avanzada tiende a ser un factor predisponente para que se inicien síntomas de pérdida de la memoria, al igual que la exposición a solventes concomitante con el envejecimiento contribuyen a esta pérdida de memoria. El nivel de escolaridad, la cultura, las condiciones sociodemográficas, pueden ser en un momento dado un factor de confusión en la aparición de síntomas neurológico, pues tienden a condicionar una segregación laboral donde las personas de esa condición ocupan los cargos de operarios directos en industrias y son los mas frecuentemente expuestos.

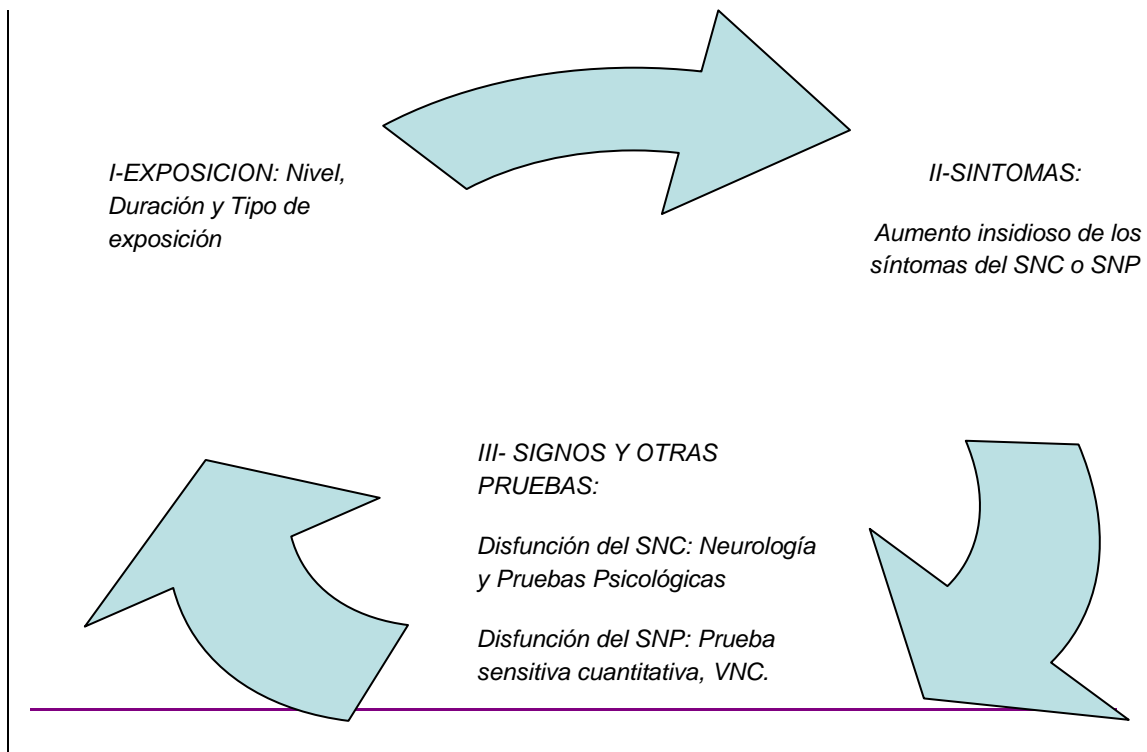
En el momento de definir causas básicas de trastornos neurocomportamentales en los lugares de trabajo, se deben tener presente los ajustes en el análisis de variables de confusión, pues el consumo de sustancias ilícitas como el alcohol, el hábito de fumar y drogas contienen sustancias neurotóxicas que afectan el comportamiento y el rendimiento. El consumo exagerado de alcohol por un lado, provoca síntomas similares a los de la exposición disolventes, y por otro, hay informes que indican que la exposición a disolventes puede inducir al alcoholismo.

Por ello es muy importante considerar siempre la coexistencia de factores extralaborales, donde existe también exposición a otras sustancias que se pueden considerar neurotóxicas.

**6.3.3 Evaluación Neurológica de las Enfermedades Neurotóxicas.** La exploración clínica incluye una evaluación neurológica, la memoria, el razonamiento y las emociones.

En el diagnostico individual, las pruebas deben incluir algunas que ofrezcan datos del nivel intelectual previo de la persona, como por ejemplo, la historia del rendimiento escolar y de los trabajos anteriores;

Figura 2. Árbol de decisión para la evaluación neurológica de las enfermedades neurotóxicas, propuesto por Ana María Seppalainen.



Hay que descartar la demencia de otras etiologías, la depresión y los síntomas de estrés provocado por otras causas. Es necesaria una consulta psiquiátrica. (1, 2, 4).

En cuanto a la determinación de los déficits, en neurotoxicología existen también baterías para evaluaciones neuroconductuales capaces de detectar las enfermedades en sus manifestaciones tempranas y son consideradas pruebas de tamizaje. Pero es sólo hasta mediados de los años 60 que se centraron los esfuerzos de la investigación en el desarrollo de baterías de pruebas sensibles capaces de descubrir alteraciones sutiles en las funciones perceptivas, psicomotoras, cognitivas, sensitivas, motoras, y la afectividad, presentes en las primeras etapas de la intoxicación de los trabajadores activos expuestos a neurotóxicos.

La primera batería de pruebas neurológicas del comportamiento, desarrollada por HELENE HANNINEM y que se usó en estudios de centros de trabajo en 1979, fue la batería de prueba HANNINEM. Desde ese entonces, se han realizado muchos esfuerzos para perfeccionar este tipo de baterías del comportamiento (Australia, Suecia, Gran Bretaña, Filadelfia y Estados Unidos) y se han desarrollado cinco tipos; son dos de ellas el NES (Neurobehavioral Evaluation System) y el SPES, Sistema Sueco de evaluación del rendimiento (Swedish Performance Evaluation System).

Existen estudios para ver alteraciones afectivas y de personalidad que incluyen mediciones a través de cuestionario de síntomas, escalas de estados de ánimo o índices de personalidad, como el índice de personalidad multifásico de Minnesota (Minnesota multiphasic personality index, MMPI), que refleja tanto estados emocionales como rasgos de la personalidad (1).

Con el auge de informatizar las pruebas neurocomportamentales, etc., se logró por medio de la Organización Mundial de la Salud (OMS), unificar una Batería Nuclear que se ha aplicado con éxito en varios países, conocida como NCTB, por sus siglas del inglés: Neurobehavioral core test battery. La NCTB incluye el Perfil de estados de ánimo (profile of mood status, POMS), donde utilizan 65 adjetivos calificativos de los estados de ánimo durante los últimos 8 días y se obtiene los grados de tensión, depresión, hostilidad, vigor fatiga y confusión.

La ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), de Estados Unidos, propuso hacia 1992, una batería para efectos neurocomportamentales en trabajadores con exposición ambiental. Ambas entidades indican su utilidad para normalizar los resultados pero son enfáticos en decir que no son un reflejo completo de las funciones del SNC y que la elección de una u otra debe basarse en el conocimiento más reciente sobre la acción de la toxina implicada en el efecto.

Se han incluido además pruebas sobre capacidad intelectual, atención, concentración y orientación, memoria, destrezas de percepción visual, constructivas y motoras, lenguaje, funciones conceptual y ejecutiva y bienestar psicológico, además de una evaluación de posibles enfermedades simuladas. (1)

Tabla 7. Ejemplos de Baterías “nucleares” para la evaluación de síntomas neurotóxicos precoces.

BATERIAS DE PRUEBAS NUCLEARES NEUROLOGICAS DEL COMPORTAMIENTO (NCTB)		BATERIAS DE PRUEBAS NUCLEARES NEUROLOGICAS DEL COMPORTAMIENTO EN RELACION CON FACTORES AMBIENTALES PARA ADULTOS	
		(AENTB) de la ATSDR	
Continuidad motora	Persecución	Visión	Agudeza visual, sensibilidad al contraste de cerca
Atención/ Velocidad de	Tiempo de Reacción Simple		Visión de colores (prueba desaturada Lanthony D-15)
Velocidad motora perceptual	Dígitos- Símbolos (WAIS-R)	Somatosensitivo	Umbral de percepción vibrotáctil
Destreza manual	Santa Ana (versión de Helsinki)	Fuerza motora	Dinamómetro (incluye evaluación de la fatiga)
Precepción visual /Memoria	Retención visual de Benton	Coordinación motora	Santa Ana
Memoria Auditiva	Separación de dígitos (WAIS –S WMS)	Funciones intelectuales	
Afectividad	POMS (Perfil de los estados de ánimo)	Coordinación motora	Prueba de tabaleo con los dedos (una mano)
		Atención mantenida (cognitiva), Velocidad (motora)	Tiempo de Reacción Simple (TRS) (Ampliada)
		Codificación cognitiva	Símbolos-dígitos con recuerdos diferidos
		Aprendizaje y memoria	Aprendizaje de dígitos seriados
		Índice de nivel educativo	Vocabulario
		Estado de ánimo	Escala del estado de ánimo.

Fuente: Enciclopedia OIT, 2001. Capítulo 7. Pág. 7.23

La neurotoxicidad de los agentes químicos se ve reflejada en daños de encefalopatía y de neuropatía, como vimos al principio de este capítulo, afectando tanto al sistema nervioso central como al periférico. Siempre será necesario confrontar la posibilidad de la existencia de la exposición ocupacional a estos agentes con el cumplimiento de los límites aceptables de exposición y los tiempos o periodos de exposición.

## 7. METODOLOGÍA

### 7.1 BÚSQUEDA DE DOCUMENTOS.

La revisión documental se realizó, tomando como base las recomendaciones de la medicina basada en la evidencia, que incluyen el planteamiento de las preguntas clínicas, en este caso, del problema ocupacional de interés, para responder dichos interrogantes, y los objetivos del estudio, se evaluó la información encontrada y se realizó el análisis pertinente.

La pregunta clave fue realizada por el autor teniendo en cuenta los aspectos más relevantes dentro del abordaje del trabajador expuesto a los solventes orgánicos y a aquellos con afectación a nivel de Sistema Nervioso Central, específicamente sobre la esfera neurocomportamental y también los aspectos en los que se ha encontrado discusión en la literatura disponible actual.

Se realizó una búsqueda en los archivos personales del autor, en textos básicos de toxicología, salud e higiene ocupacional y en bases de datos MEDLINE, OVID, PROQUEST, PUBMED, NCBI y Metabuscar de la biblioteca de la Pontificia Universidad Javeriana, con restricción de idioma a inglés y español, y limitada al periodo del 01 de enero de 2000 a Junio del 2007, haciendo énfasis en artículos con evidencia científica, fuerza estadística en sus resultados y recomendaciones, utilizando las siguientes palabras claves o términos MESH:

- Neurotoxicity (Neurotoxicidad)
- Solvents in workers (Solventes en trabajadores)
- Benzene soluble fraction (Fracción soluble del benceno)
- Benzene and Neurotoxicity (Benceno y neurotoxicidad)
- Occupational exposure (exposición ocupacional)
- Petroleum industry (Industria petrolera)
- Behaviour (Comportamiento)
- Biomarker in occupational health (Biomarcadores en salud ocupacional)

- Toluene (Tolueno)
- Neurotoxic symptoms (síntomas neurotóxicos)
- Psycho- behavioral tests (Test psico-comportamentales)
- Epidemiology (Epidemiología)
- Toluene acute effects (Efectos agudos del tolueno)
- Downstream (Refinería)
- Organic Solvents (Solventes orgánicos)
- Organic solvent syndrome (Síndrome de solventes orgánico)

## 7.2 SELECCIÓN DE DOCUMENTOS

Teniendo en cuenta los anteriores términos MESH se encontraron inicialmente 42 artículos, de los que se seleccionaron 15 que cumplieran con los objetivos planteados como criterio de selección principal, seguida del idioma de publicación y del año de publicación. En la siguiente tabla se presentan las características según el tipo de diseño de las 14 publicaciones seleccionadas, en las que se investigó los efectos de la exposición ocupacional prolongada a los solventes orgánicos.

Tabla 8. Enfoque estadístico de los artículos seleccionados para la presente revisión.

CANTIDAD ESTUDIOS	ENFOQUE
9	Corte transversal
2	Longitudinal + corte transversal
1	Casos y Controles
1	Meta-análisis
1	Revisión Sistemática
2	Opinión de expertos- Descriptivos

Los países donde se realizaron las investigaciones son Estados Unidos, Hong Kong, Suecia, Francia, Países bajos, Alemania, Holanda, Turquía y Venezuela.

En la tabla 9, se encuentran las características de los artículos analizados en esta revisión.

Tabla 9. Documentos Seleccionados

N°	TITULO ARTICULO	AÑO PUB	AUTOR	PAIS ORIGEN	IDIOMA	MEDIO DE PUBLICACION, VOL, PAGINAS
1	Cognitive functioning in patients with suspected chronic Toxic encephalopathy: evidence for neuropsychological disturbances after controlling for insufficient effort- El funcionamiento cognitivo en pacientes con sospecha de encefalopatía tóxica crónica: evidencia de alteraciones neuropsicológicas después de controlar la falta de esfuerzo.	2006	MSE Van Hout, B S chmand, EM Wekking, B G Deelman	Holanda	Inglés	J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. Vol. 77, Pág. 296-303
2	Human Neurobehavioral Effects of Long-Term Exposure to Styrene: A Meta-Analysis- Efectos en el Comportamiento humano de la exposición a largo término al estireno: Un Meta-análisis.	2005	<sup>1</sup> Humans studies division, National Health and Environmental Effects research laboratory, Office of research and development, U.S. Environmental Protection Agency, Research triangle park, North Carolina, USA; <sup>2</sup> Department of Psychology, University of North Carolina at chapel Hill, North Carolina, USA; <sup>3</sup> Neurotoxicology Division, National Health and environmental effects research laboratory, Office of Research and development, U.S. Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, North Carolina, USA.	USA	Inglés	Environmental Health Perspectives. Vol. 113, N°5, Pág. 532-538
3	Evaluación neuropsicológica de trabajadores expuestos a solventes orgánicos en una empresa de transporte público	2005	M. Caraballo S, G. Blanco G.	Caracas, Venezuela	Español	Revista de la Facultad de Medicina, Vol. 28.

N°	TITULO ARTICULO	AÑO PUB	AUTOR	PAIS ORIGEN	IDIOMA	MEDIO DE PUBLICACION, VOL, PAGINAS
4	Occupational Exposure to mixtures of Organic solvents increases the risk of neurological symptoms among printing workers in Hong Kong- La Exposición ocupacional a mezclas de solventes orgánicos incrementa el riesgo de síntomas neurológicos entre trabajadores de imprentas de Hong Kong.	2004	Ignatius Tak-Sun Yu, MBBS, MPP; Nga Lan Lee, MPhil; Xin Hua Zhang, MD, PhD; Wei Qing Chen, MB, PhD; Yik Tsz Lam, MB MMedSc; Tze Wai Wong, MBBS, MSc	Hong Kong	Inglés	J. Occupational Environmental Medicine, Vol. 46, pág. 323-330
5	Occupational prolonged organic solvent exposure in shoemakers: brain MR spectroscopy findings- Exposición ocupacional prolongada a solventes orgánicos en Zapateros: Hallazgos en RM espectroscópica cerebral	2004	Alpay Alkan, Ramazan Kutlu, Taric Hallac, Ahmet Sigirci, Murat Emul, Nilgun Pala, Tayfun Altinok, Mehmet Aslan, Kaya Sarac, Cemal Ozcan	Malatya, Turkia.	Inglés	Magnetic Resonance Imaging, Vol.22, Pág. 707-713
6	Toluene exposure below 50 ppm and cognitive function: a follow-up study with four repeated measurements in rotogravure printing plants- Exposición a Tolueno por debajo de 50 ppm, y la función cognitiva: un estudio de seguimiento con cuatro mediciones repetidas en las plantas de impresión de huecograbado. (estudio longitudinal)	2004	Andreas Seeber Æ Michael Scha"per Æ Michaela Zupanic Meinolf Blaszkewicz Æ Peter Demes Æ Ernst Kiesswetter Christoph van Thriel	Alemania	Inglés	Int Arch Occup Environ Health. Vol. 77. Pág. 1-9
7	Dose-Related Cognitive deficits among floor Layers with previous heavy exposure to solvents. – Déficits cognitivo relacionado con la dosis entre montadores de pisos expuestos fuertemente a solventes. Estudio longitudinal estratificado	2003 Abril	Linda Nordling Nilson, LARS backman	Suecia	Inglés	Archive of environmental health. Vol. 58. Pág. 208-217
8	Evaluation of the French Version of EUROQUEST: A Questionnaire for Neurotoxic Symptoms. - Evaluación de la versión en francés del EUROQUEST: un cuestionario de síntomas neurotóxicos.	2003	Isabelle Rouch, Pascal Wild, Jean-Marc Fontana, Dominique Chouaniere	Francia	Inglés	Neurotoxicology, Vol. 24, Pág. 541-546
9	Neurobehavioral disturbances arising from Occupational toluene Exposure- Disturbios comportamentales provenientes de la exposición ocupacional a Tolueno.	2002	Dominique Chouanière, MD; Pascal Wild, PhD; Jean-Marc fontana, Michel Héry, Maryvonne Fournier, Vincent Baudin, Isabelle Subra, Dominique Rousselle, Jean-Paul Toamain, Sylvie Saurin, MD, and Marie-Rosse Ardiot, MD	Francia	Inglés	American Journal of industrial medicine. Vol. 41, pág. 77-88

N°	TITULO ARTICULO	AÑO PUB	AUTOR	PAIS ORIGEN	IDIOMA	MEDIO DE PUBLICACION, VOL, PAGINAS
10	Comparison of Neuropsychological Test Scores between men and women with prior exposure to Organic Solvents.- Comparación de los resultados de los exámenes neuropsicológicos entre hombres y mujeres con una exposición previa a los disolventes orgánicos.	2002	Lisa A. Morrow Allene Scott	Pensilvania, Universidad de Pittsburgh. USA.	Inglés	Applied Neuropsychology. Vol. 9, N° 4, Pág. 240-243
11	Influence of solvent exposure and aging on cognitive functioning: An 18 year follow up of formerly exposed floor layers and their controls.- Influencia de la exposición a solventes y el envejecimiento en el funcionamiento cognitivo: 18 años de seguimiento a trabajadores de montaje de pisos anteriormente expuestos y sus controles	2002	L Nordling Nilson; G Sallsten; S Hagberg; L Backman; L Barregard	Suecia, Gotemburgo	Inglés	Occupational and Environmental Medicine; Vol. 59, N° 1; Pág. 49-57
12	Neuropsychological Assessment, Depression, and Past Exposure to Organic Solvents- Evaluación neuropsicológica, Depresión y exposición previa a solventes orgánicos.	2001	Lisa A Morrow, Lawrence Stein, George R Bagovich, And Ruth Condray	USA, Pensilvania.	Inglés	Applied Neuropsychology. Vol.8, N°2, Pág. 65-73
13	Survey of solvent related chronic encephalopathy as an occupational disease in European countries. - Estudio de solventes relacionados con la encefalopatía crónica como una enfermedad profesional en los países de Europeos	Sep 2001	G Triebig; J Hallermann		Inglés	Occupational and Environmental Medicine; Vol. 58, N° 9; Pág. 575-581
14	Routine diagnostic procedures for chronic encephalopathy induced by solvents: survey of experts.- Procedimientos diagnósticos de rutina para la encefalopatía crónica inducida por los disolventes: estudio de los expertos.	Junio 2001	J A F van der Hoek, Maarten M. Verberk; G van der Laan; Gerard Hageman	Suecia?	Inglés	Occupational and Environmental Medicine; Vol. 58, N°6, Pág. 382-385.
15	Criteria for solvent-induced chronic toxic encephalopathy: a systematic review. - Criterios de la encefalopatía tóxica crónica inducida por solvente: una revisión sistemática.	2000	Joffrey A. F. van der Hoek. Maarten M. Verberk; Gerard Hageman	Amsterdam, Países Bajos	Inglés	Int. Arch. Occupational Environmental Health. Vol. 73, Pág. 362 – 368

### **7.3 ANÁLISIS DE ARTÍCULOS**

Para la realización del análisis se elaboró una ficha descriptiva – analítica para cada uno de los artículos seleccionados (Anexo). En la primera parte contiene los datos de identificación como: número de artículo, título original y traducción, medio de publicación, volumen, año de publicación, idioma, país donde se realizó el estudio y autores. Una segunda parte corresponde al juzgamiento metodológico, es decir, el tipo de diseño, enfoque, muestra, técnica estadística empleada y nivel de interpretación de datos, los cuales son 6 a saber:

- Descripción de los hallazgos.
- Identificación de la relación entre variables.
- Formulación de relaciones tentativas.
- Revisión en busca de evidencias.
- Formulación de explicaciones al fenómeno.
- Identificación de esquemas teóricos más amplios.

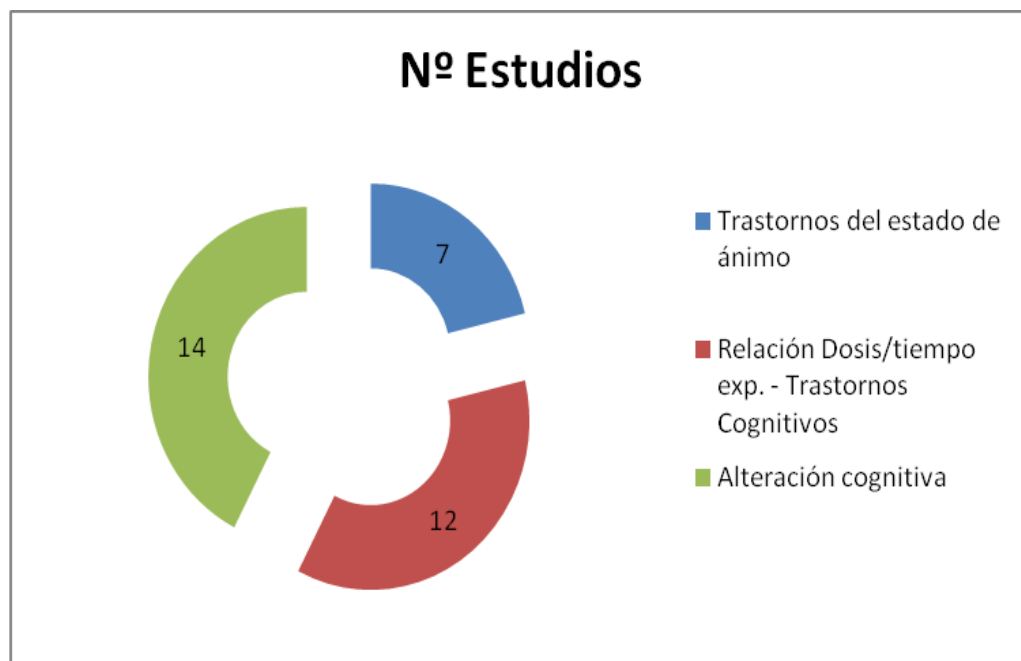
La tercera parte incluye los aportes de contenido respecto al problema y objetivos planteados.

## 8. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE ARTÍCULOS

En esta revisión documental se tomaron los artículos más relevantes y aplicables al problema en cuestión y los objetivos planteados. A continuación se presenta el gráfico donde se esquematiza la contribución de los autores en cada uno de los aspectos evaluados.

En general, existieron dentro de la revisión documental una serie de estudios que apoyaron la existencia de alteraciones cognitivas y otros que documentaron trastornos del estado de ánimo.

Figura N° 3. Distribución de los estudios según objetivo analizado



En la figura 4 se muestra la distribución de los resultados de los autores en alusión a las alteraciones cognitivas y la figura 5 se encuentran los hallazgos de los autores que coinciden en que también se presentan alteraciones del estado de ánimo.

Figura N° 4. Número de estudios según trastorno cognitivo referido.

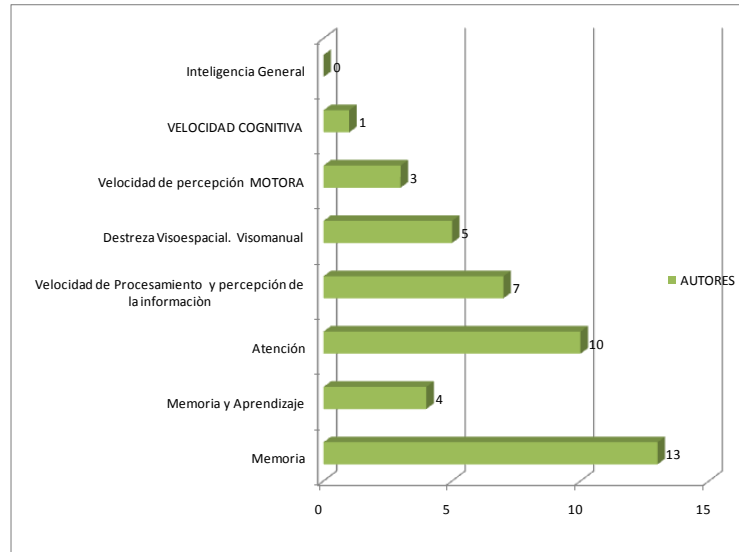


Figura N° 5. Número de estudios según trastorno afectivo referido.



### 8.1 EFECTOS NEUROCOMPORTAMENTALES EN TRABAJADORES EXPUESTOS CRÓNICAMENTE A LOS BTX Y/O MEZCLAS DE SOLVENTES.

Los efectos neurocomportamentales y cognitivos asociados a la exposición crónica a solventes aromáticos tolueno, xileno, benceno y /o mezclas de solventes se observan en la tabla 10 y 11.

Tabla 10. Alteraciones Cognitivas

AUTORES	n	APRENDIZAJE Y MEMORIA - MEMORIA VISUAL- MEMORIA DE RETENCION- MEMORIA RECIENTE- RETROGRADA	ATENCION Y FLEXIBILIDAD MENTAL	VELOCIDAD DE PERCEPCION MOTORA- VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO DE INFORMACION- VELOCIDAD COGNITIVA	DESTREZA VERBAL/ HABILIDAD VISOESPACIAL / COORDINACION OCULO-MANUAL	OTRAS FUNCIONES DE CONSTRUCCION INTELIGENCIA GENERAL	NOTACIONES / OBSERVACIONES
MSE Van Hout, B. Año 2006	85 casos/42 control	Alteraciones en el aprendizaje y memoria. (<10%)		Velocidad de procesamiento de información (<10%). Velocidad Cognitiva (20%)	No alteraciones en destreza verbal.		Alteraciones cognitivas (2.4 desviaciones estándar)
Humans studies division, 2005. META-ANALISIS	1508		El aumento de los CRT se asocia con deterioro de las tareas de ejecución, tales como la conducción				
M. Caraballo S, G. Blanco G. 2005	38 (19 exp.)	Alteración en Memoria (evaluada con Prueba de retención de Benton). Función de Memoria reciente	Atención mantenida y Velocidad de Atención (la evalúa la prueba de TRS)		Deterioro coordinación Oculo-manual (evaluada con Prueba de retención de Benton)		
Ignatius Tak-Sun Yu, MBBS, MPP. 2004	762 hombre	Memoria (Reciente) corta (OR 1,8 con IC95% de 1,0- 3,1)	Deficiencias de concentración, prevalencia: 20,6%, RR (2,0) con 95% IC de 1,3- 3,0				Sensación de mareo Prevalencia: 9,4%, RR= 3,1, 95% IC (1,5-6,4) Trastornos del sueño. Prevalencia 34,5%, RR= 1,4, 95% IC (1,1- 1,8), OR=1,7, 95%IC (1,0-2,9).+
Alpay Alkan, Ramazan Kutlu. 2004	79 (49 exp.)						Hallazgos neurológicos: Temblor (n = 35, 71.4%), zumbido de oídos (n = 24, 48.9%), disartria (n = 19, 38.7%) y temblor intencional (n = 19, 38.7%). Puede haber desmielinización.

AUTORES	n	APRENDIZAJE Y MEMORIA - MEMORIA VISUAL- MEMORIA DE RETENCION- MEMORIA RECIENTE- RETROGRADA	ATENCION Y FLEXIBILIDAD MENTAL	VELOCIDAD DE PERCEPCION MOTORA- VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO DE INFORMACION- VELOCIDAD COGNITIVA	DESTREZA VERBAL/ HABILIDAD VISOESPACIAL / COORDINACION OCULO-MANUAL	OTRAS FUNCIONES DE CONSTRUCCION INTELIGENCIA GENERAL	NOTACIONES / OBSERVACIONES
Andreas Seeber. 2004	333 inician, 216 finales, 192 repitieron medida	Memoria P = 0.068. No hay efectos sino pocos signos posibles de déficits de la memoria y del aprendizaje.	Atención (p= 0.058)				
Linda Nordling Nilson. 2003	41 exp., y 40 no exp.	Memoria Episódica, Memoria Visual	Cambios (Deficiencia) en la Atención	Deterioro de recursos de procesamiento. Deterioro en velocidad de percepción	Deterioro en habilidad visoespacial		
Isabelle Rouch. 2003	4 estudios, 840 trabajadores	Padecimientos de memoria asociados con mal desempeño en dos pruebas de memoria	Reducción de la capacidad de concentración				
Dominique Chouanière. 2002	129 trabajadores	Deterioro en pruebas de desempeño de la Memoria					
Lisa A. Morrow. 2002	34 (17 Mujeres-17 hombres)	Déficit en memoria verbal y memoria verbal retrasada (p <0,01 y p < 0,02 respectivamente).	Deterioro en la atención y flexibilidad mental en mujeres, prueba de Sustitución Dígito-Símbolo (p <0,03).	En mujeres se observó un componente de velocidad de procesamiento- Parte B de la prueba Trail Making (p <0,03)			La Memoria verbal puede ser mas sensible a la exposición en hombres, mientras que la VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO puede verse más afectada en mujeres con exposición similar.
L Nordling Nilson. 2002	41 expuestos y 40 controles	Menor desempeño en la memoria episódica visual	Mayor deterioro en la atención sostenida y la velocidad perceptual	Mayor deterioro en la velocidad perceptual. . La exposición acumulativa alta se relacionó con deterioro en la velocidad motriz.	Mayor deterioro en la destreza visoespacial.		

AUTORES	n	APRENDIZAJE Y MEMORIA - MEMORIA VISUAL- MEMORIA DE RETENCION- MEMORIA RECIENTE- RETROGRADA	ATENCION Y FLEXIBILIDAD MENTAL	VELOCIDAD DE PERCEPCION MOTORA- VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO DE INFORMACION- VELOCIDAD COGNITIVA	DESTREZA VERBAL/ HABILIDAD VISOESPACIAL / COORDINACION OCULO-MANUAL	OTRAS FUNCIONES DE CONSTRUCCION INTELIGENCIA GENERAL	NOTACIONES / OBSERVACIONES
Lisa A Morrow. 2001	38 expuestos y 39 controles.	Hubo deterioro en las pruebas que evaluaron Aprendizaje y memoria, p = 0,004	No hubo diferencias significativas entre los grupos para la Atención y Flexibilidad mental	Existió deficiencia en la Velocidad de percepción motora.	Hubo deterioro en la Destreza Viso-espacial, p= 0,046		No hubo diferencias significativas entre los grupos para Inteligencia general.
G Triebig. 2001	25 encuestas	Alteraciones de la memoria son permanentes.					
Joffrey A. F. van der Hoek 2001	25 encuestas	Para el diagnostico de Encefalopatía Tóxica Crónica (ETC) se requiere que haya alteración de la memoria reciente, memoria verbal y no verbal.	Para el diagnostico de ETC se requiere que haya alteración de la atención y concentración sostenida	Para el diagnostico de ETC se requiere que haya alteración de funciones de velocidad, psicomotoras	Para el diagnostico de ETC se requiere que haya alteración de la destreza.		
Joffrey A. F. van der Hoek. 2000	30 artic.	<b>Uno o más</b> de los siguientes dominios cognitivos están alterados: velocidad, atención, destreza, memoria a corto plazo, dificultad en la concentración y reducción en la capacidad de aprendizaje					

Tabla 11. Alteraciones del estado de ánimo y quejas psicológicas.

AUTORES	(n)	DEPRESION	ANSIEDAD	OTRAS
MSE Van Hout, B. Año 2006	85 casos y 43 controles			50% de la población presentó nivel bajo de bienestar psicológico.
M. Caraballo S, G. Blanco G. 2005				Trastornos disfuncionales de familia y laborales
Ignatius Tak-Sun Yu, MBBS, MPP. 2004			Ansiedad (OR 2,0 y 95%, IC 1,2-3,4)	
Alpay Alkan, Ramazan Kutlu. 2004				Aumento de síntomas neurosiquiátricos
Isabelle Rouch. 2003	4 estudios (840 trabajadores)	Las pruebas usadas evaluaban depresión.	Las pruebas evaluaban ansiedad	Otros trastornos del humor, cansancio o fatiga, "síntomas psicosomáticos.
Lisa A Morrow. 2002	34 (17H y 17M)			No hubo diferencia entre los dos grupos en ninguno de los síntomas psiquiátricos (ejemplo: Ansiedad y Depresión)
Lisa A Morrow. 2001	38 expuestos y 39 controles.	El 50% (n=19) de la muestra cumplió criterios para Diagnósticos del eje I del Estado de ánimo y la distribución de estos trastornos estuvo casi exclusivamente el Trastorno Depresivo Mayor (n= 12) y el trastorno depresivo no especificado.		Sólo una persona expuesta tuvo diagnóstico de trastorno bipolar.  Las personas expuestas a solventes se encuentran en alto nivel de riesgo de un diagnóstico de trastorno del estado de ánimo que a su vez puede afectar el desempeño en la función viso-espacial.

**8.1.1 Discusión.** Para los autores MSE Van Hout, Andreas Seeber, Lisa A Morrow y Joffrey A. F. van der Hoek, los efectos en la función cognitiva de trabajadores expuestos crónicamente a solventes orgánicos aromáticos, BTX, son solamente alteraciones de memoria y aprendizaje. Ignatius Tak-Sun Yu, Andreas Seeber e Isabelle Rouch coinciden en sus hallazgos al afirmar que se presentan sólo alteraciones en la atención y memoria. Mientras que existen otros autores como Lisa A Morrow, Joffrey A. F. van der Hoek y Linda Nordling Nilson que afirman que existe, además de las anteriores, alteraciones de la función cognitiva en velocidad de percepción y procesamiento de la información y en la destreza visoespacial.

Desde el punto de vista de las alteraciones de inteligencia general, Lisa A Morrow, afirma que no hay diferencias significativas en esta esfera entre los grupos expuestos y no expuestos; por otro lado, ninguno de los otros 14 estudios referenciados hace alusión a alteraciones en la inteligencia general.

Para once de los autores, la afectación cognitiva principal está en el área de la memoria, diez estuvieron de acuerdo con que se afecta además la atención y siete, consideraron la velocidad de percepción y/o procesamiento de la información.

En una menor medida, Lisa A Morrow afirma que no existe alteración en la atención, sin embargo, un año después en un nuevo estudio si encuentra afectación de esta área entre los expuestos crónicamente a solventes aromáticos, y sólo para M. Caraballo existieron deterioros en la coordinación oculomanual.

Coincidiendo con los estudios realizados de M. Caraballo S., Ignatius Tak-Sun Yu, Isabelle Rouch, los trabajadores expuestos crónicamente a bajas concentraciones de solventes orgánicos y/o sus mezclas presentan alteraciones neuropsiquiátricas o del estado de ánimo. Según Lisa A Morrow, se expresan como trastornos de depresión mayor y de ansiedad, sin diferencias de presentación entre hombres y mujeres expuestos.

Ignatius Tak-Sun Yu, refiere solo trastornos de ansiedad, mientras que Caraballo encuentra correlación con la presencia de trastornos disfuncionales laborales y familiares. Los demás autores sugieren el aumento de los síntomas neuropsiquiátricos, fatiga y síntomas psicósomáticos entre los expuestos, como síntomas inespecíficos.

En comparación con la década de los 80, cuando se consideraba el deterioro de la capacidad intelectual general o inteligencia general, actualmente no se encuentran hallazgos que confirmen la presencia de alteraciones en dicha esfera de manera general.

En la revisión actual se encuentra una coincidencia en los hallazgos en las alteraciones que se consideraban comprometidas dentro de las Funciones Cognitivas, tales como, la memoria a corto plazo, memoria visual, por ejemplo, trastornos de la memoria de trabajo y asociativa, reducción del nivel de vigilancia y de distribución de la atención, alteraciones de la capacidad de integración perceptual, en la velocidad de procesamiento de información, Funciones Psicomotoras, entendidas como la alteración de la coordinación oculomanual y los tiempos de reacción y las habilidades visoespaciales, las Funciones o Estados Afectivos se manifiestan con labilidad emocional, depresión, irritabilidad, apatía, disforia, introversión.

En síntesis, los efectos neurocomportamentales secundarios a la exposición crónica ocupacional a los solventes aromáticos BTX y /o la mezcla de estos, son alteraciones de la memoria y el aprendizaje, de la velocidad de percepción o procesamiento de la información, deterioro en la atención sostenida y en la destreza visoespacial y alteraciones del estado de ánimo como la depresión y la ansiedad. Según esta revisión de autores no se evidencia deterioro en la inteligencia general.

## **8.2. ASOCIACIÓN ENTRE EL TIEMPO Y LA INTENSIDAD DE LA EXPOSICIÓN LABORAL A SOLVENTES AROMÁTICOS BTX CON LA APARICIÓN INICIAL DE SÍNTOMAS DE LOS TRASTORNOS NEUROCOMPORTAMENTALES.**

Los hallazgos encontrados en los artículos seleccionados sobre la relación dosis-efecto y tiempo de exposición a solventes orgánicos se plasman en el cuadro abajo descrito, sin embargo es adecuado en este momento compartir los diferentes resultados entre los autores consultados con respecto a la asociación entre el tiempo e intensidad de exposición, referida esta última a dosis de exposición, con la severidad o grado mayor de deterioro de las funciones cognitivas y/o psiquiátricas. Doce de los autores demuestran en sus hallazgos que existe relación entre la dosis y el tiempo de exposición con los efectos neurocomportamentales encontrados en los expuestos. La figura 3 muestra esta distribución.

Tabla 12. Intensidad y Tiempo de exposición laboral a solventes aromáticos BTX y los trastornos neurocomportamentales o neuroconductuales asociados.

AUTOR	N	INTENSIDAD DE LA EXPOSICIÓN	TIEMPO DE EXPOSICIÓN	OTROS CONCEPTOS
MSE Van Hout, B. Año 2006	85 casos		Entre mayor el tiempo de exposición, mayor es el deterioro cognitivo.	
Humans studies division, 2005	1508 artíc.	Se evidenció aumento en el deterioro del Tiempo de Reacción Discriminativo (CRT) al aumentar la intensidad de exposición. No se observaron efectos significativos sobre el Tiempo de Reacción Simple (SRT).	Se evidenció aumento en el deterioro del CRT al aumentar el tiempo de exposición. 150 ppm x 8 años de trabajo aumentan el deterioro de CRT en un 50% en los expuestos. Para 20 ppm x 8 años de trabajo se aumenta el deterioro en CRT en un 6,5% en los expuestos.	
M. Caraballo S, G. Blanco G. 2005	38 personas		El tiempo de exposición del grupo de estudio fue de mínimo un año.	
Ignatius Tak-Sun Yu, MBBS, MPP. 2004	762 hombres	Relación de exposición (muestreos ambientales) con número de síntomas ( $p < 0,01$ ). Relación Dosis–respuesta entre SI (Índice sumatorio de exposición) y número de síntomas neurológicos. El autor afirma que la exposición ocupacional a mezclas de solventes orgánicos causa más daño en el sistema nervioso que la sola exposición a tolueno.		
Alpay Alkan, Ramazan Kutlu. 2004	79 hombres		Existe un aumento de la desmielinización relacionada con la duración de la exposición a solventes orgánicos.	

AUTOR	N	INTENSIDAD DE LA EXPOSICIÓN	TIEMPO DE EXPOSICIÓN	OTROS CONCEPTOS
Andreas Seeber. 2004	216 trabajos	Baja probabilidad de déficit cognitivos con bajas concentraciones de tolueno (<TLV 50 ppm). El LOAEL después de la exposición a largo plazo, podría ubicarse por encima de $59 \pm 13$ ppm. En la última revisión integral de efectos del tolueno, no se plantea LOAEL (dosis mínima a la que se puede presentar un efecto adverso), un nivel crítico de exposición al cual no se generen efectos adversos ni tampoco se plantea uno con respecto al desempeño neuroconductual. Hacia el 2002 se sugiere que no hay efectos sino pocos signos posibles de déficits de la memoria y del aprendizaje con las exposiciones actuales a 20-30 ppm, pero estos niveles no corresponden a NOAEL ni LOAEL.	El LOAEL después de la exposición a largo plazo, podría ubicarse por encima de $59 \pm 13$ ppm	
Linda Nordling Nilson. 2003	41	<b>Memoria Episódica</b> (incremento en la exposición puede afectar la habilidad de uso del apoyo cognitivo). Incremento de la dosis de exposición se asoció con menor desempeño en prueba de recordación de palabras organizadas. Las relaciones dosis-efecto se vieron en las pruebas cognitivas. <b>Cambios en la atención</b> (incremento del índice de dosis deteriora el desempeño en prueba Seguir el rastro. Los efectos relacionados con la dosis y deterioro cognitivo estuvieron más fuertes en los sujetos con edad mayor a los 60 años	Una exposición previa alta puede interactuar con el proceso de envejecimiento e influir sobre el desempeño de estas pruebas.	
Dominique Chouanière. 2002	129	Bajos niveles de exposición al tolueno se relacionaron con reducciones en el desempeño en las pruebas de memoria. Se demuestra que la Neurotoxicidad del tolueno podría ocurrir incluso con niveles más bajos de exposición que los límites permitidos para el año 2002. El principal resultado de este estudio es que a bajas concentraciones de tolueno (< 50 ppm), las variables de la prueba de la memoria se relacionaron con la exposición, pero parece que otras pruebas como el Tiempo de reacción simple (SRT) y el SDS (Digito símbolo) no estuvieron relacionadas con la exposición.		

AUTOR	N	INTENSIDAD DE LA EXPOSICIÓN	TIEMPO DE EXPOSICIÓN	OTROS CONCEPTOS
Lisa A. Morrow. 2002	34, 17 mujeres y 17 hombres	Aprendizaje, memoria, atención y flexibilidad mental (Tanto en hombres y mujeres los peores desempeños en las pruebas se correlacionaron de manera directa con la severidad de la exposición)		
L Nordling Nilson. 2002	41 expuestos	El análisis dosis-efecto dentro del grupo expuesto mostró relaciones más fuertes entre la exposición y el desempeño cognitivo. La exposición acumulativa más alta a solventes se relacionó significativamente con detrimentos en las pruebas que evaluaron la memoria episódica visual, la velocidad perceptual y la atención, y la destreza visual-espacial.	Un deterioro más pronunciado con el tiempo (grupo de exposición x tiempo) en las pruebas de dígitos-símbolos que estaba evaluando la velocidad perceptual.	
Lisa A. Morrow. 2001	38 expuestos y 39 controles.	Haber tenido alguna vez una exposición pico (por encima del TLV y que haya hecho consultar al afectado y recibir tratamiento) es significativo para predecir un resultado neuropsicológico deficiente. El autor sugiere una relación dosis-respuesta entre la exposición y la variedad en el desempeño en ciertos dominios neuropsicológicos como el aprendizaje y la memoria y la velocidad psico-motora.	La duración de la exposición es significativa para predecir un resultado neuropsicológico deficiente. La duración promedio del contacto con los solventes en el sitio de trabajo fue de 8,26 años.	La exposición más común fue por inhalación a xileno, tolueno y tricloroetileno.
G Triebig. 2001	25 encuestas a expertos	En todos los países europeos concluyen que debe existir una historia de exposición a solventes crónica y extensa, y esto significa durante por lo menos 7 años en promedio (Dinamarca 6 años, Países Bajos 5 años, Bélgica, Suiza, Alemania, Suecia y Finlandia 10 años). En este estudio los criterios de causalidad exigieron una exposición crónica e intensiva de 10 años o más (concentraciones entre los solventes por encima de los límites de exposición). La intensidad se describe por encima de los TLV.		La ETC se encuentra predominantemente en relación con las mezclas de solventes

**8.2.1 Discusión.** Antes de la década del 2000, Marrff et al, en su estudio de 1998, afirmaba que se requerían entre 1 y 40 años de exposición a solventes para evidenciar sintomatología neurológica asociada. Sin embargo, no había sido demostrada una correlación significativa entre la magnitud de los efectos cognitivos y neurológicos con los niveles en sangre de hidrocarburos.

En la última revisión integral realizada en la década del 90 sobre los efectos del tolueno, no se planteaba un nivel crítico de exposición al cual no se generaran efectos adversos (NOAEL), ni tampoco se planteaba un LOAEL (dosis mínima a la que se puede presentar un efecto adverso) asociado al desempeño neuroconductual. Ya hacia la década del 2000 y más específicamente del año 2002 en adelante, se sugiere la existencia de signos de déficits de la memoria y del aprendizaje asociadas con las exposiciones de 20-30 ppm. No se asegura, sin embargo, que estos niveles sean considerados como NOAEL ni LOAEL. En el año 2006, MSE Van Hout, B. afirma que entre mayor es el tiempo de exposición más severo y profundo es el deterioro cognitivo.

L Nordling Nilson en el año 2002, Lisa A Morrow, G Triebig en el 2001 y los autores del meta-análisis *Human Neurobehavioral Effects of Long-Term Exposure to Styrene*, 2005, coinciden en afirmar que existe una relación fuerte y efectiva entre el tiempo de exposición y su dosis con el desempeño en las pruebas que evalúan memoria episódica visual, aprendizaje, velocidad psicomotora y perceptual, atención, y destreza visual-espacial.

Es así como Linda Nordling Nilson concluye que se requiere de la variable “tiempo de exposición” para que se afecte la velocidad perceptual; Lisa Morrow igualmente considera que el tiempo de exposición es suficiente para predecir deterioro neuropsicológico y el tiempo mínimo de exposición con solventes que existió en su estudio fue de 8,26 años, lo que coincide con G. Triebig quien concluye que debe existir una historia crónica y extensa de exposición a solventes, de por lo menos 7 años en promedio para encontrar efectos, pero que para hablar de causalidad se necesitan por lo menos 10 años de exposición intensa: siendo “intensa” el tener una exposición por encima del TLV.

Así mismo, los hallazgos del meta-análisis de Humans studies division en el año 2005 muestran que existen déficits de atención discriminativa cuando aumenta el tiempo y la intensidad de la exposición y se afirma que 150 ppm x 8 años de trabajo aumentan el deterioro en los resultados de la prueba Tiempo de Reacción Discriminativo, (CRT) en un 50% en los expuestos mientras que el mismo tiempo

de exposición pero para una intensidad de 20 ppm aumenta el deterioro en CRT en sólo un 6,5% en los expuestos.

Como se puede observar es posible hablar de un tiempo mínimo promedio de exposición de 8 a 12 años para que se puedan predecir cambios en la esfera cognitiva y neuropsicológica del ser humano, y esto sirve para identificar los grupos más vulnerables, siempre y cuando se tenga asegurado también un monitoreo continuo en el ambiente de los neurotóxicos tales como los solventes tolueno, xileno, benceno y sus mezclas.

Es importante aclarar que el meta-análisis realizado en el año 2005 se realizó sobre el solvente estireno, pero se toma como referencia para esta revisión y discusión porque los grupos de interés del sector petrolero están expuestos la mayoría de las veces a las mezclas, donde el estireno también es considerado una sustancia básica y frecuente, y que no varía en estructura química y características con los BTX.

En síntesis, existe una relación entre el tiempo y la intensidad de la exposición a solventes orgánicos, BTX y sus mezclas con la aparición de los trastornos neuroconductuales, su gravedad y pronóstico.

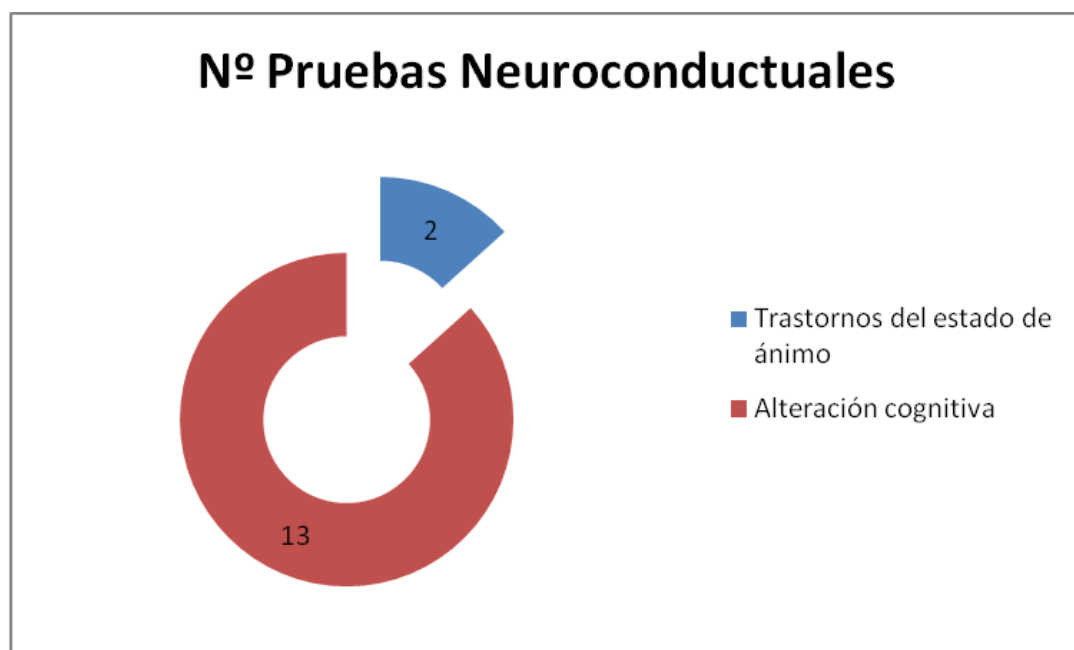
Sin embargo, con respecto a la dosis o niveles necesarios para que se presenten alteraciones crónicas, es claro que se necesitan más estudios para confirmar estos resultados de detrimento en las pruebas de la memoria con la exposición al tolueno a niveles bajos.

### **8.3. INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS EFECTOS NEUROCONDUCTUALES Y COGNITIVOS ASOCIADOS A EXPOSICIÓN OCUPACIONAL PROLONGADA A SOLVENTES.**

En los estudios analizados en esta revisión documental se evidenciaron las principales pruebas utilizadas para el diagnóstico en este tipo de población expuesta y que han mostrado ser aplicables. Aunque este estudio no pretendió verificar validez de cada una de éstas, se hace la discusión aportando a los lectores el tipo de pruebas y de test empleados con el fin de evaluar su aplicabilidad en los procesos de evaluación de efectos neuroconductuales.

Dentro de los estudios analizados se encontró una distribución de las pruebas según los trastornos evaluados que se observa en la figura 6.

Figura N° 6. Distribución de las pruebas según trastorno analizado



En la tabla 13 se describen cada una de ellas y sobre qué área de la función cognitiva tienen aplicabilidad para su diagnóstico.

Tabla 13. Pruebas identificadas usadas para valoración de efectos neurocomportamentales en trabajadores expuestos a solventes aromáticos.

AUTOR	ALTERACION COGNITIVA	ALTERACION DEL ESTADO DE ANIMO	OTRAS PRUEBAS/ OTRO CONCEPTO
MSE Van Hout, B. Año 2006	Prueba de velocidad de procesamiento de información, pruebas de memoria y de aprendizaje, de atención y de habilidad verbal y funciones de construcción.		
Humans studies division, 2005	El tiempo de reacción discriminativo (CRT), fue utilizado en 302 de los artículos incluidos en la revisión. Estos evaluaban los efectos del estireno sobre el tiempo de reacción discriminativo. El tiempo de reacción simple (SRT) fue específico para buscar los efectos del estireno, en 258 de los artículos.		
M. Caraballo S, G. Blanco G. 2005	Memoria reciente (Prueba de retención de Benton) y Atención mantenida (Tiempo de reacción simple). Percepción visual (prueba de Retención de Benton)	Entrevista clínico psicológica (ECP) /Pruebas neuropsicológicas	
Andreas Seeber. 2004	Memoria: Prueba de recordación dígitos directa (DSF) e indirecta (DSB), Prueba de reproducción de bloques o cuadros inmediata y retrasada), Atención (Prueba de sustitución digito-símbolo, Tiempos de reacción). Funciones psicomotoras (Pruebas de equilibrio, de seguimiento del rastro, puntería, repiqueteo y tablero de ranuras).		
Linda Nordling Nilson. 2003	Cambios en la atención (Prueba de intercambio de colores y palabras). Prueba para evaluar memoria episódica verbal con apoyo cognitivo.		Los dominios funcionales son sensibles a la exposición de solventes tales como Tolueno, Benceno y Xileno
Isabelle Rouch. 2003	Memoria (Prueba de Aprendizaje Asociativo apareado). Atención (Prueba de sustitución Digito-Símbolos)		Cuestionario EUROQUEST
Dominique Chouanière. 2002	Memoria (Prueba de Recordación de dígitos directa o ascendente- DSF, aquí la reducción es de 1 dígito por cada 40 ppm, $p = 0.04$ y la prueba de Recordación de dígitos indirecta o descendente- DBS, donde la reducción es de 1 dígito por cada 25 ppm, $p = 0.01$ ); Atención: Tiempo de reacción simple (SRT) y el SDS (Sustitución Digito símbolo)		Unifica en EURONEST

AUTOR	ALTERACION COGNITIVA	ALTERACION DEL ESTADO DE ANIMO	OTRAS PRUEBAS/ OTRO CONCEPTO
Lisa A. Morrow. 2002	POET: 5 dominios: Aprendizaje y Memoria (Aprendizaje asociativo de parejas verbales, Retraso de aprendizaje verbal, Aprendizaje Dígito-Símbolo, Aprendizaje Dígito-Símbolo retrasado, Recuerdo incidental, Recuerdo retrasado de la figura de Rey, Palabras recurrentes); Habilidad Viso-espacial (Diseño de Bloques WAIS-R, Acuerdo de imagen WAIS-R, Copia de figura de Rey, Clasificación de figuras); Atención y Flexibilidad Mental (Sustitución de dígitos WAIS-R, Dígito-Símbolo WAIS-R, Tiempo de pistas o rastros), Velocidad Psico-motriz (tabla acanalada dominante, tabla acanalada no dominante, Tiempo de pistas, Tiempo de Clasificación de figuras); e Inteligencia General (Información WAIS-R, Similitud WAIS-R, Compresión WAIS-R, Aritmética WAIS-R, Finalización de imágenes WAIS-R)		Conjunto de Pruebas de Exposición ocupacional de Pittsburgh (POET)
L Nordling Nilson. 2002	Memoria episódica visual (Prueba de Retención visual de Benton. Inteligencia/memoria verbal (Prueba de sinónimos), Razonamiento (Prueba de Clasificación de figuras), Destreza viso-espacial (Prueba de Diseño de bloques y desdoblamiento), Velocidad perceptual y precisión (Prueba de Dígitos-símbolos, números idénticos y puntos), Velocidad motriz (con tornillos a dos manos y con afileres usando una mano ¿Tamborileo de dedos?		
Lisa A Morrow. 2001	POET: 5 dominios: Memoria y aprendizaje (Pruebas aprendizaje asociativo de parejas verbales, Aprendizaje asociativo de parejas Dígito-Símbolo, Escala de inteligencia adulta de Wechsler-Revisada (WAIS-R; Wechsler), Prueba de sustitución Dígito-símbolo). Atención y Flexibilidad mental (prueba de recuerdo de números y símbolos, cuadro de trastorno mental de WAIS-R y Escala de memoria de Wechsler-revisada (WMS-R) y prueba de Stroop de intercambio de colores y palabras). Habilidad viso-espacial (prueba de Diseño de Bloques y de trastorno mental de WAIS-R y de reproducciones visuales de la escala WMS-R). Inteligencia general (Pruebas de Información, sinónimos, comprensión, prueba de completar cuadros y aritmética de la WAIS-R). Velocidad psicomotriz (Prueba de tablero de Ranuras y Entrevista clínica estructurada del DSM IV)		

**8.3.1 Discusión.** L Nordling en el año 2002 y Caraballo en el 2005 coinciden en sus estudios en la utilización de la Prueba de retención de Benton como una prueba neuroconductual para diagnosticar alteraciones de la Memoria y el aprendizaje. Mientras Dominique en el año 2002 y Andreas Seeber en el 2004 usaron la prueba de recordación de dígitos directa (DSF) e indirecta (DSB). Esta última autora considera además la prueba de Aprendizaje Asociativo apareado al igual que Lisa A Morrow en el año 2002. Pero Morrow no sólo se queda con esta prueba sino que además utiliza en el año 2001 las pruebas siguientes: Retraso de aprendizaje verbal, Aprendizaje Dígito-Símbolo, Aprendizaje Dígito-Símbolo invertido, Recuerdo incidental, Recuerdo invertido de la figura de Rey, Palabras recurrentes, Escala de inteligencia adulta de Wechsler-Revisada (WAIS-R; Wechsler) y Prueba de sustitución Dígito-símbolo.

La mayoría de los autores coinciden en que para diagnosticar alteraciones de la atención y flexibilidad mental se usan las pruebas: tiempos de reacción simple y discriminativo y la prueba de sustitución Dígito-Símbolo y dos de los autores coinciden con la prueba de Stroop de intercambio de colores y palabras. En general los autores mencionan otras pruebas para evaluar Destreza visoespacial, velocidad psicomotriz, perceptual y de precisión. La inteligencia general fue evaluada por Morrow utilizando las siguientes pruebas: Información WAIS-R, Similitud WAIS-R, Comprensión WAIS-R, Aritmética WAIS-R, Finalización de imágenes WAIS-R

Para ser concluyentes, los estudios futuros deben considerar dos mejoramientos, explorar la memoria laboral reciente con pruebas cognitivas más específicas, propuestas en la literatura científica actualizada y que se realice un estudio con diseño longitudinal capaz de detectar las alteraciones tempranas y de seguir su evolución, particularmente en el caso de que cese la exposición.

## 9. CONCLUSIONES

Es real y fuerte la correlación entre la exposición crónica a los solventes orgánicos aromáticos, especialmente tolueno, xileno y mezclas con benceno y otros componentes similares en estructura química y porcentaje de composición en el ambiente de trabajo petrolero como el estireno, con los déficits neurocomportamentales de los individuos expuestos contra aquellos que no han tenido una exposición similar.

Los principales efectos demostrados en esta revisión están dados por alteraciones del estado de ánimo como la depresión y la ansiedad, y los trastornos de la función cognitiva como lo son la pérdida o deterioro de la memoria reciente, la dificultad en la concentración y/ atención. En una medida casi que similar encontramos alteraciones de las velocidades de percepción y procesamiento de información.

Pero también es muy importante la conclusión general de todos los autores quienes no encuentran hallazgos que impliquen afectación de la inteligencia general.

Es importante reconocer inicialmente y de manera rápida cuando está iniciando una enfermedad neurotóxica, pues depende de ello que se actúe de manera eficaz en el trabajador aislándolo de la fuente de exposición, siendo este el mejor tratamiento, junto con la restricción de evitar nuevas exposiciones para cada caso en particular, además, de la vigilancia de la situación en los otros trabajadores para evitar su exposición al mismo peligro.

Conocer específicamente los cambios comportamentales y cognitivos de los trabajadores expuestos implica definir en un momento dado, el tipo de trabajo que pueden seguir desempeñando en las empresas, sin que se aumente el riesgo de accidentalidad. Es así evidente que aquellos trabajadores con deterioros en la velocidad de atención y de reacción discriminativa deben restringirse para no realizar actividades que requieran un buen estado de vigilancia y habilidad de tomar decisiones rápidas.

Con los resultados se puede concluir que para un diagnóstico de toxicidad neurocomportamental crónica por solventes, es prioritario verificar cualitativa y cuantitativamente la exposición real conocida como tóxica. Es clave en esta revisión los hallazgos definitivos donde se expresa que exposiciones a muy bajos niveles pero crónicos como lo son 20 ppm por tiempo de exposición crónica en promedio de ocho años al estireno, pudieron demostrar deterioro en la funciones cognitivas como la velocidad de atención discriminativa, sin poder emitir aún datos de niveles mínimos que producen daño. Es claro que una de las recomendaciones de esta revisión puede estar asociada a este bajo nivel de exposición acumulativa.

Los hallazgos hacen concluir acerca de la necesidad urgente que tiene el profesional comprometido con el bienestar integral del trabajador en definir los tiempos máximos de exposición y los niveles a los que se está expuesto en un ambiente de trabajo, sobre todo siendo necesario el ajuste de los tiempos a las jornadas reales de trabajo, donde por lo general, la realidad petrolera es que existe un aumento de las horas laboradas en una semana de trabajo, lo que aumenta el riesgo según las conclusiones grandes de esta revisión.

Un examen clínico puede revelar las alteraciones de memoria reciente y de capacidad de atención, además de las alteraciones de velocidad de procesamiento de información y de destreza, pero es con los resultados obtenidos en estas pruebas neuropsicológicas y cognitivas que se puede clasificar el daño neurocomportamental en tres tipos definidos, el tipo 1, el 2A o 2B y el 3, que nos define también pronóstico del afectado.

El tratamiento ideal en todos los casos como lo mencionan varios de los autores referidos es el retiro del trabajador del agente causal, además de los medicamentos (antidepresivos) establecidos para el manejo de los trastornos del estado del ánimo.

Finalmente se puede concluir que la exposición ocupacional a los solventes orgánicos puede causar encefalopatía y se han reportado trastornos cognitivos como un hallazgo primario. Estos hallazgos neuro-psicológicos incluyen deficiencia en la atención, la velocidad psico-motriz, la memoria y las funciones ejecutivas. A pesar de los numerosos hallazgos de la evaluación neuropsicológica, sólo se han reportado pocos hallazgos clínicos neuro-psicológicos y el diagnóstico se logra por medio de una serie de investigaciones clínicas costosas.

Es prioritario entonces definir pruebas que sean asequibles y confiables con el fin de analizar signos tempranos de disfunción nerviosa. Es por esto que a pesar que no ha sido meta de esta revisión describir los efectos neurológicos de los BTX, en 1995 y 1999, Muttray et al., y en 1998, Zavalic et al., demuestran daños en la visión de color en los expuestos, aun después de ajustar variables de confusión tales como la edad, habito de fumar y la ingesta de alcohol. También se demuestra que los efectos en la visión de color son debidos principalmente a la exposición crónica que a la exposición aguda al tolueno. Los resultados de los últimos años (2005-2006-2007), han revelado que la exposición a solventes orgánicos solos, como el estireno y el tolueno, al igual que las mezclas de varios solventes pueden causar alteraciones a nivel de la discriminación de la visión de color por pérdida de sensibilidad a los matices que afecta todo el rango de matices de Munsell, siendo uno de los efectos más tempranos en los trabajadores expuestos. Una de las pruebas utilizadas es la prueba de 100 matices de Farnsworth-Munsell (F-M 100 hue), una prueba de determinación de secuencia de colores altamente sensible.

Se plantea entonces la inquietud de definir si se usan las pruebas neuroconductuales como los primeros métodos diagnósticos o si recurre a la prueba de la visión de los colores – con pruebas de ordenamiento por colores o diferenciación computarizada de los colores - para caracterizar aún más el cuadro clínico de la Encefalopatía Tóxica crónica inducida por solventes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sistema Nervioso. Neurotoxicidad. Enciclopedia OIT 2001; 7.
2. Jean Q. Xiao. The Diagnosis and Management of Solvent-Related Disorders. American Journal of Industrial Medicine 2000; 37:44-61.
3. David E. Hartman. Identification and Assessment of Human Neurotoxic Syndromes. Neuropsychological Toxicology. Second Edition. 2000; 149-224
4. J. Donald Millar, M.D., D.T.P.H. Organic solvent neurotoxicity. Current intelligence bulletin 48, NIOSH. 1987.
5. Luis Fernando Cantor Molano. Identificación y medidas de prevención de Enfermedades ocupacionales en el sector petrolero. Revista Salud, Trabajo y ambiente 2003; 10(38).
6. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. Toxicological profile for toluene. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) 2000; 1-307.
7. MSE Van Hout, B Schmand, EM Wekking, B G Deelman. Cognitive functioning in patients with suspected chronic Toxic encephalopathy: evidence for neuropsychological disturbances after controlling for insufficient effort. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2006; 77: 296-303.
8. Humans studies division, National Health and Environmental Effects research laboratory, Office of research and development, U.S. et al. Human Neurobehavioral Effects of Long-Term Exposure to Styrene: A Meta-Analysis. Environmental Health Perspectives 2005; 113(5): 532-8.
9. M. Caraballo S, G. Blanco G. Evaluación neuropsicológica de trabajadores expuestos a solventes orgánicos en una empresa de transporte público. Revista de la Facultad de Medicina 2005; 28.
10. Ignatius Tak-Sun Yu, MBBS, MPP; Nga Lan Lee, MPhil; Xin Hua Zhang, MD, PhD; Wei Qing Chen, MB, PhD; Yik Tsz Lam, MB MMedSc; Tze Wai Wong,

MBBS, MSc. Occupational Exposure to mixtures of Organic solvents increases the risk of neurological symptoms among printing workers in Hong Kong. *J. Occupational Environmental Medicine*, 2004; 46: 323-30.

11. Alpay Alkan, Ramazan Kutlu, Taric Hallac, Ahmet Sigirci, Murat Emul, Nilgun Pala, et al. Occupational prolonged organic solvent exposure in shoemakers: brain MR spectroscopy findings. *Magnetic Resonance Imaging* 2004; 22: 707-13.

12. Andreas Seeber  $\text{\AA}$ , Michael Scha"per  $\text{\AA}$ , Michaela Zupanic, Meinolf Blaszkewicz  $\text{\AA}$ , Peter Demes  $\text{\AA}$ , Ernst Kiesswetter et al. Toluene exposure below 50 ppm and cognitive function: a follow-up study with four repeated measurements in rotogravure printing plants. *Int Arch Occup Environ Health* 2004; 77: 1–9.

13. Linda Nordling Nilson, LARS backman. Dose-Related Cognitive defficits among floor Layers with previous heavy exposure to solvents. *Archive of environmental health* 2003; 58: 208-17.

14. Isabelle Rouch, Pascal Wild, Jean-Marc Fontana, Dominique Chouaniere. Evaluation of the French Version of EUROQUEST: A Questionnaire for Neurotoxic Symptoms. *Neurotoxicology* 2003; 24: 541-46.

15. Dominique Chouanière, MD; Pascal Wild, PhD; Jean-Marc fontana, Michel Héry, Maryvonne Fournier, Vincent Baudin, Isabelle Subra et al. Neurobehavioral disturbances arising from Occupational toluene Exposure. *American Journal of industrial medicine* 2002; 41: 77-88.

16. Lisa A. Morrow, Allene Scott. Comparison of Neuropsychological Test Scores between men and women with prior exposure to Organic Solvents. *Applied Neuropsychology* 2002; 9(4): 240-43.

17. L Nordling Nilson; G Sallsten; S Hagberg; L Backman; L Barregard. Influence of solvent exposure and aging on cognitive functioning: An 18 year follow up of formerly exposed floor layers and their controls. *Occupational and environmental Medicine* 2002; 59(1): 49-57.

18. Lisa A Morrow, Lawrence Stein, George R Bagovich, And Ruth Condray. Neuropsychological Assessment, Depression, and Past Exposure to Organic Solvents. *Applied Neuropsychology* 2001; 8(2): 65-73.

19. G Triebig; J Hallermann. Survey of solvent related chronic encephalopathy as an occupational disease in European countries. *Occupational and Environmental Medicine* 2001; 58(9): 575-81.
20. J A F van der Hoek, Maarten M. Verberk; G van der Laan; Gerard Hageman. Routine diagnostic procedures for chronic encephalopathy induced by solvents: survey of experts. *Occupational and Environmental Medicine* 2001; 58(6): 382-85.
21. Joffrey A. F. van der Hoek. Maarten M. Verberk; Gerard Hageman. Criteria for solvent-induced chronic toxic encephalopathy: a systematic review. *Int. Arch. Occupational Environmental Health* 2000; 73: 362-68.

**ANEXO**  
**FICHAS DESCRIPTIVAS**

<b>FICHA DESCRIPTIVA N° 1</b>
<b>DATOS DE IDENTIFICACIÓN</b>
<p>TITULO: Cognitive functioning in patients with suspected chronic toxic encephalopathy: evidence for neuropsychological disturbances after controlling for insufficient effort. - <b>El funcionamiento cognitivo en pacientes con sospecha de encefalopatía tóxica crónica: evidencia de alteraciones neuropsicológicas después de controlar la falta de esfuerzo.</b></p> <p>AUTOR: M S E van Hout, B Schmand, E M Wekking, B G Deelman</p> <p>UBICACIÓN GEOGRAFICA: Holanda, Centro de Enfermedades Profesionales de los Países Bajos</p> <p>FECHA DE PUBLICACIÓN: Año 2006</p> <p>IDIOMA: Ingles</p> <p>MEDIO DE PUBLICACION: J. Neurology Neurosurg Psychiatry</p>
<b>INFORMACIÓN METODOLÓGICA</b>
<p>TIPO DE DISEÑO: Estudio de corte transversal.</p> <p>POBLACIÓN Y/O MUESTRA: Se estudiaron los participantes con presunta Encefalopatía Tóxica Crónica (CTE) (n= 386), que se remitieron para profundizar el diagnóstico en el Centro de las enfermedades profesionales de los Países Bajos en el período 1998-2003 y que habían terminado todo el protocolo diagnóstico. Se excluyeron los pacientes con bajo rendimiento en las pruebas por esfuerzo insuficiente en la ejecución de las mismas (n= 221), y aquellos que al completar la evaluación se les identificó un diagnóstico alternativo (n= 80). Las puntuaciones de las pruebas neuropsicológicas del grupo paciente (n=85) se compararon con los de un grupo control de trabajadores de la construcción pareados por sexo, edad y nivel educativo (n=35). Controles El grupo control consistió en 43 voluntarios que trabajaban como Carpinteros, albañiles, electricistas, o de limpieza, pareados por la edad, el sexo, y el nivel educativo, y que en ese momento no estaban o hubiesen estado previamente expuestos a disolventes orgánicos. Las dos mujeres participantes trabajaban como limpiadoras en el mismo hospital.</p> <p>Fueron excluidos del grupo control todos los trabajadores que hubiesen tenido episodios pasados o actuales de síntomas psiquiátricos y neurológicos, que recibieran medicamentos que interfieran con el funcionamiento cognitivo y que tuvieran antecedente de uso indebido de alcohol o las drogas.</p> <p>MUESTRA FINAL: 85 personas (Grupo casos) y 43 controles.</p>

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** Se utilizó estadística inferencial.  $X^2$  y Prueba exacta de Fisher, análisis de regresión lineal múltiple. Se usó el análisis de regresión lineal múltiple para investigar si estas correlaciones persistían o no después de la corrección para posibles elementos de confusión (como la edad). Una variable confusora es una variable que puede explicar en parte o completamente la asociación con el evento, en este caso la encefalopatía. Por eso al hacer regresión el análisis estadístico hace que las asociaciones se hagan independientemente de la edad así las interpretaciones se harán siempre sin tener en cuenta la edad.

## HERRAMIENTAS DE REFLEXIÓN

**JUZGAMIENTO METODOLÓGICO:** el autor del presente artículo alcanza un nivel de interpretación **c: Formula Relaciones tentativas** una vez que el autor intenta explicar la relación existente entre la exposición a largo término a solventes orgánicos y la aparición de efectos adversos a nivel cognitivo, como memoria, velocidad de procesamiento de información y aprendizaje.

**APORTES DE CONTENIDO:** Los hallazgos de este estudio corroboran a estudios previos que documentaron síntomas neuroconductuales y psiquiátricos en individuos expuestos a solventes; se comparó el rendimiento neuro-psicológico y los síntomas psicológicos de los pacientes con sospecha de CTE con los de un grupo de control, después de minimizar cuidadosamente la probabilidad de que los resultados de las pruebas tuvieran una influencia negativa de un esfuerzo insuficiente. En el grupo de pacientes había un número significativamente mayor de quejas psicológicas y un peor desempeño en las pruebas de velocidad de procesamiento de información ( $p = 0,005$ ), pruebas de memoria y prueba de aprendizaje ( $p = 0,0001$ ) que el grupo control, aunque sólo un pequeño porcentaje de los pacientes tenían puntuaciones claramente anormales en velocidad cognitiva (9%), y Memoria (8%). No se encontró alteraciones en las pruebas de Atención ( $p = 0.08$ ), habilidad verbal (0,33) y en las funciones de construcción (0.06). La duración de la exposición y las quejas cognitivas se correlacionaron significativamente, mientras que con los resultados de los dominios neuropsicológicos no hubo correlación significativa.

**Conclusiones:** La mayor diferencia encontrada entre el grupo paciente y los controles se trató de padecimientos cognitivos (desviación estándar 2.4). Además, el 50% de los pacientes mostró evidencia de un nivel bajo de bienestar físico y psicológico general que no se dio con ninguno de los controles. La duración de la exposición fue un elemento de predicción significativo de los padecimientos cognitivos.

Los pacientes con sospecha de CTE difirieron significativamente de los controles en la velocidad de procesamiento de la información y en la memoria y aprendizaje, aunque la velocidad cognitiva y la memoria se vieron claramente alteradas únicamente en un pequeño número de pacientes (<10%). Alrededor del 20% de los pacientes tuvo problemas leves en la velocidad cognitiva y la memoria (registros por debajo del décimo percentil). La mayor diferencia entre el paciente y los controles se trató del funcionamiento de la memoria (los registros promedio difirieron en una desviación estándar de 0.50) Los Instrumentos de tamizaje deberían centrarse en estos dominios. Todo esto fue logrado posterior al hacer una excelente corrección de las variables de confusión.

<b>FICHA DESCRIPTIVA N° 2 PENDIENTE POR SER ESTIRENO</b>
<b>DATOS DE IDENTIFICACIÓN</b>
<p>TITULO: Human neurobehavioral effects of long-term exposure to styrene: a meta-analysis. - Efectos neuroconductuales en Humanos de la exposición a largo plazo al estireno. Meta-análisis.</p> <p>AUTOR: Benignus VA; Geller AM; Boyes WK; Bushnell PJ</p> <p>UBICACIÓN GEOGRAFICA: Estados Unidos</p> <p>FECHA DE PUBLICACIÓN: Año 2005</p> <p>IDIOMA: Ingles</p> <p>MEDIO DE PUBLICACION: Environmental Health Perspectives; Vol. 113 (5), pág. 532-8</p>
<b>INFORMACIÓN METODOLÓGICA</b>
<p>TIPO DE DISEÑO: Meta-análisis.</p> <p>POBLACION Y/O MUESTRA: 1508 artículos de estudio del estireno, de los cuales 146 fueron estudios de Acido mandélico en orina (mg/g de creatinina); 44 estudiaron el ácido mandélico urinario (g/ l de orina); 491 midieron directamente Estireno, todos como una medida de la función de la exposición a estireno. 302 artículos se revisaron donde se estudió los efectos del estireno sobre el Tiempo de reacción discriminativo (elección) (CRT). 258 artículos fueron específicos para buscar los efectos del estireno sobre el tiempo de reacción simple (SRT) y 383 artículos referidos al estudio del estireno sobre los efectos sobre el índice de confusión de color (CCI).</p> <p>ANALISIS ESTADISTICO: Se utilizó estadística inferencial. Datos computarizados, ecuación de regresión.</p>
<b>HERRAMIENTAS DE REFLEXIÓN</b>
<p>JUZGAMIENTO METODOLÓGICO: el autor del presente artículo alcanza un nivel de interpretación d: Revisión en Busca de evidencias, pues el autor explica la relación existente entre la exposición a largo término a estireno y el deterioro o prolongación de los tiempos de reacción de elección o discriminativos (CRT), tiempos de reacción simple (SRT) y el índice de confusión de color (CCI) Al final del estudio refiere que los resultados de los artículos analizados pudieron estar influenciados por la presencia de sesgos del investigador y del trabajador sano.</p> <p>APORTES DE CONTENIDO: A medida que aumenta la duración y la intensidad de exposición aumenta el CRT y No se observaron efectos significativos sobre Tiempos de reacción simple (SRT), tal vez debido a que la exposición mayor sólo fue de 250 ppm de años de trabajo. Por lo tanto, puede que la exposición no haya sido suficiente para producir y detectar los efectos una forma confiable. Las medidas de los componentes de la exposición para 8 años de trabajo en 150 ppm, se calcula que producen un aumento de la CRT de casi 50%. Para 20 ppm, un límite contemporáneo de exposición</p>

a estireno (ACGIH 2000) y 8 años de trabajo se calcula que produce un 6,5% de aumento en CRT. Además, Se debe tener en cuenta la posibilidad que las personas a veces tienen, aumento de los tiempos de reacción debido a situaciones relacionadas con el trabajo, la fatiga y el consumo de etanol y drogas.

Se concluye entonces que en los lugares de trabajo con exposición a Estireno se puede incrementar la CRT. La magnitud de los efectos está en función lineal con los ppm en años de trabajo de manera estadísticamente significativa. El aumento de los CRT se asocia con deterioro de las tareas de ejecución, tales como la conducción. El aumento de las deficiencias en la visión de colores está asociado con dificultad en el desempeño de muchas de las tareas rutinarias. Al parecer, los efectos sobre la prueba CRT y el CCI pueden persistir durante algún tiempo después que la exposición termina, pero esta conclusión se basa en datos limitados. Estos efectos en CRT y CCI puede haber sido sobreestimado en el meta-análisis por un desconocimiento de la cantidad de estireno debido a la subestimación de la exposición en el pasado y, el sesgo del investigador con conocimientos de los sujetos expuestos durante las pruebas. Por otro Lado, el potencial de efectos de la exposición a estireno en la población general puede haber sido subestimado debido al sesgo del trabajador sano o debido a la falta de personas sensibles en el lugar de trabajo, como jóvenes o ancianos.

<b>FICHA DESCRIPTIVA N°3</b>
<b>DATOS DE IDENTIFICACIÓN</b>
<p>TITULO: Evaluación neuropsicológica de trabajadores expuestos a solventes orgánicos en una empresa de transporte público.</p> <p>AUTOR: M Caraballo S y G Blanco G</p> <p>UBICACIÓN GEOGRAFICA: Caracas, Venezuela</p> <p>FECHA DE PUBLICACIÓN: Año 2005</p> <p>IDIOMA: Español.</p> <p>MEDIO DE PUBLICACION: Revista de la Facultad de Medicina Venezuela</p>
<b>INFORMACIÓN METODOLÓGICA</b>
<p>TIPO DE DISEÑO: Estudio de corte transversal, comparativo, de campo.</p> <p>POBLACION Y/O MUESTRA: El universo estuvo constituido por 38 personas, 19 trabajadores expuestos y 19 no expuestos, todos los trabajadores de sexo masculino, alfabetos, que laboran en el turno diurno de la empresa de transporte público estudiada. Solo se incluyeron los trabajadores expuestos que pertenecían al servicio de motores, al servicio de neumática y de equipos diversos, áreas seleccionadas intencionalmente debido a la utilización mayoritaria de solventes orgánicos. El grupo control fue seleccionado de manera voluntaria entre el grupo de trabajadores que acudían a su evaluación médico preventiva anual. Se excluyó un trabajador con antecedentes psiquiátricos. Igualmente la ingesta de alcohol fue un criterio de exclusión.</p> <p>ANALISIS ESTADISTICO: Se utilizó estadística inferencial. <math>X^2</math>, análisis de varianza factorial, t de student, U de Mann-Whitney.</p>
<b>HERRAMIENTAS DE REFLEXIÓN</b>
<p>JUZGAMIENTO METODOLÓGICO: el autor del presente artículo alcanza un nivel de interpretación <b>c: Formula Relaciones tentativas</b> entre la exposición ocupacional crónica a solventes orgánicos y los efectos neuropsicológicos. <b>Análisis del aporte real y de la calidad.</b></p> <p>APORTES DE CONTENIDO: Dentro de una serie de pruebas, como la Prueba de CPA (comparación de patrones), TRS (Tiempo de reacción simple), TRD (Tiempo de reacción discriminativo), CSS (Cuestionario de síntomas subjetivos), PNF (Cuestionario de síntomas neurológicos), BENTON (Prueba de retención visual de Arthur BENTON), HGS (Historia General de Salud), ECP (Entrevista Clínico psicológica), sólo se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas (análisis multivariado) con las pruebas de TRS, BENTON y ECP (<math>p &lt; 0,05</math>), pero posteriormente al realizar análisis de varianza factorial con los resultados de las pruebas del grupo expuesto, el TRS no mostró</p>

tal significancia entre los dos grupos.

Aunque no se obtuvieron diferencias significativas entre los grupos expuestos y no expuestos, sí se pudo determinar que las pruebas que contribuyeron a la clasificación diagnóstica fueron el TRS, la prueba de retención visual de Arthur Benton y la ECP, y los hallazgos obtenidos constituyen un aporte al estudio de los efectos que los solventes orgánicos pueden tener en la salud de los individuos expuestos, como fueron: Rendimiento significativamente diferente en las funciones de memoria reciente, coordinación visuo-manual y alteraciones en la dinámica de pareja y laboral. Así, para la Prueba de BENTON, el grupo expuesto mostró un rendimiento significativamente menor en la FUNCION DE MEMORIA RECIENTE y COORDINACION VISO-MANUAL. La ECP, mostró alteraciones en la dinámica de pareja y laboral con diferencias significativas entre los expuestos (n = 6) y no expuestos (n = 2).

En este estudio el **tiempo de exposición mínimo de los participantes fue de un año, pero la empresa entregaba a todos los trabajadores los Elementos de protección personal para reducir la exposición.** En más de la mitad del grupo expuesto no se pudo llegar a resultados concluyentes sobre la afectación por sustancias neurotóxicas y cuando se contrastaron los grupos expuestos y no expuestos, para determinar si existían diferencias significativas, no se obtuvieron resultados significativos. No hubo entonces en este estudio conclusiones precisas y definitivas, sobre la influencia de la exposición crónica ocupacional a solventes aromáticos en los efectos neuropsicológicos de los expuestos, que pudo deberse al gran porcentaje de personas con resultados dudosos, los cuales pudiera estar representando a una población "camino del daño" y afirma el autor que también podría atribuirse al reducido número de trabajadores estudiados.

## FICHA DESCRIPTIVA N° 4

### DATOS DE IDENTIFICACIÓN

TITULO: Occupational Exposure to Mixtures of Organic Solvents Increases the Risk of Neurological Symptoms Among Printing Workers in Hong Kong- La exposición ocupacional a mezclas de solventes orgánicos incrementa el riesgo de síntomas neurológicos entre impresores en Hong Kong.

AUTOR: Ignatius Tak-Sun Yu, MBBS, MPH; Nga Lan Lee, MPhil; Xin Hua Zhang, MD, PhD; Wei Qing Chen, MB, PhD; Yik Tsz Lam, MB, MMedSc; Tze Wai Wong, MBBS, MSc.

UBICACIÓN GEOGRAFICA: Hong Kong.

FECHA DE PUBLICACIÓN: Año 2004

IDIOMA: Ingles

MEDIO DE PUBLICACION: Journal Occupational Environmental Medicine, Vol. 46, N° 4, Pág. 323-330

### INFORMACIÓN METODOLÓGICA

TIPO DE DISEÑO: Estudio Analítico experimental de Cohorte. Se controlaron las variables de confusión: edad, escolaridad, hábito de fumar, consumo de bebidas alcohólicas, historia pasada de exposición, años de trabajo en la compañía actual, horas de trabajo por semana, sobre tiempo y turno de trabajo.

POBLACIÓN Y/O MUESTRA: Se invitaron 285 imprentas, pero solo 28 decidieron participar en el estudio. De un total de 2684 empleados, se involucraron en el estudio sólo 984 trabajadores (36,7%), de los cuales, 513 trabajadores (372 impresores y 141 fabricantes de fotografías o ensambladores de películas) usaban solventes en su trabajo diario. Los otros 471 trabajadores no usaban solventes de manera rutinaria. Debido a que la población femenina entre los impresores participantes era muy insignificante, las mujeres fueron excluidas del análisis subsecuente. Finalmente la MUESTRA (n) para el análisis fue de 762 Hombres. Para definir el grupo expuesto se usaron dos vías: la primera teniendo en cuenta el cargo y la segunda, los monitoreos ambientales en los lugares de trabajo, siendo como ya se mencionó antes, los operarios de las impresoras, los fabricantes de fotografías y los ensambladores de películas el grupo expuesto a thinner, productos blancos del petróleo y Kerosene y este grupo fue dividido en tres de acuerdo al **índice sumatorio (SI) de exposición** (se determinó por la exposición más frecuente a mezclas de solventes) en Menor exposición si  $SI < 0,5$ ; Medio si  $SI$  entre 0,51 y 1 y Alto si  $SI > 1$ : 41% de los expuestos)

ANÁLISIS ESTADISTICO: Se utilizó estadística inferencial, con modelos de análisis de regresión lineal múltiple. Se compararon los síntomas en los expuestos y no expuestos con RR crudo y OR ajustada con IC del 95%, controlando los factores de confusión antes mencionados.

## HERRAMIENTAS DE REFLEXIÓN

**JUZGAMIENTO METODOLÓGICO:** el autor del presente artículo alcanza un nivel de interpretación **c: Formula Relaciones tentativas**, una vez que encuentra y define correlación entre la exposición crónica a solventes orgánicos en cierto tipo de oficios y áreas y la aparición de efectos la salud sobre la esfera neuropsicológica /comportamental (labilidad neurovegetativa y deficiencias en concentración, trastornos del sueño) RR 1,3-5,3. y que estos dependen del grado de exposición alto medio o bajo a mezclas de solventes y/o por separado como tolueno y benceno.

**APORTES DE CONTENIDO:** N-Hexano y Tolueno fueron los principales componentes de las mezclas de solventes. De los 142 puntos de muestreo, tolueno se encontró en 139 de ellas y 6 muestras excedieron el TLV, benceno se encontró en 78 de las muestras y 31 excedieron el TLV. En general el nivel de exposición a solventes individuales fue bajo en este estudio, comparado con otros estudios. El número de síntomas neurológicos fue significativamente más alto en el grupo expuesto definido por cargo ( $p < 0,01$  por t test) y en el definido por muestreo ambiental y se incrementó a medida que el SI aumentaba, siendo para el grupo control 4.6, para SI bajo 5.5, SI Medio 6.8 y SI alto 7.2 ( $p < 0,01$  por regresión lineal). Cuando se hizo análisis de regresión lineal múltiple después de controlar los factores de confusión, y definiendo los expuestos por los muestreos ambientales, la relación de la exposición con el número de síntomas fue significativamente y positivamente más alto ( $p < 0,01$ ). La asociación se hizo no significativa cuando se definió al grupo expuesto por cargo y cuando se relacionó con la aparición de síntomas generales (no neurológicos), ( $p > 0,40$ ). Los síntomas más prevalentes encontrados en el grupo expuesto definido por cargo y con un RR significativo de 1,3-5,3 fueron: Sensación de Borrachera 9,4% de prevalencia y un RR de 3,1 con un 95% IC de 1,5-6,4; trastornos del sueño, con prevalencia de 34,5% y RR 1,4 con 95% IC de 1,1- 1,8; y las deficiencias de concentración, con una prevalencia de 20,6% y un RR de 2,0 con 95% IC de 1,3- 3,0. Cuando se ajustaron las variables de confusión, en más del 50% le permitió al autor comparar entre el riesgo de síntomas neurológicos y generales entre los diferentes grupos de exposición. La mayoría de los trabajadores fueron expuestos a más de un solvente y el 41% a SI  $> 1$  (alto); en ellos se encontró nuevamente: Trastornos del sueño (OR 1,7 y 95%IC 1,0-2,9), Ansiedad (OR 2,0 y 95%IC 1,2-3,4) y sensación de borrachera (OR 5,9 y IC95% de 1,3 – 25,9), Memoria corta (OR 1,8 con IC95% de 1,0- 3,1), con una ORs ajustada para todos estos síntomas estadísticamente significativa, excepto para palpitations. **El autor encuentra además, una relación Dosis –Respuesta entre el SI y el número de síntomas neurológicos individualmente en los trabajadores.** El autor explica que el hecho de encontrar similitudes en las quejas generales no asociadas a solventes hace menos posible la teoría de sobrestimación de síntomas neurológicos en los expuestos por la tendencia de estos a quejarse más que los no expuestos. El autor afirma que la exposición ocupacional a mezclas de solventes orgánicos en imprentas causa más daño en el sistema nervioso que la exposición a tolueno únicamente. Y se atreve a formular la hipótesis que en este estudio el hecho de exponer a los trabajadores ( $> 40\%$ ) a la mezcla de solventes, con índices sumatorios de exposición pudo llevar al excesivo riesgo de síntomas neurológicos entre el grupo de expuestos.

## FICHA DESCRIPTIVA N° 5

### DATOS DE IDENTIFICACIÓN

TITULO: Occupational prolonged organic solvent exposure in shoemakers: brain MR spectroscopy findings- Exposición ocupacional prolongada a solventes orgánicos en Zapateros: Hallazgos en RM cerebral espectroscópica.

AUTOR: Alpay Alkan, Ramazan Kutlu, Taric Hallac, Ahmet Sigirci, Murat Emul, Nilgun Pala, Tayfun Altinok, Mehmet Aslan, Kaya Sarac, Cemal Ozcan

UBICACIÓN GEOGRAFICA: Malatya, Turkía.

FECHA DE PUBLICACIÓN: Año 2004

IDIOMA: Ingles

MEDIO DE PUBLICACION: Magnetic Resonance Imaging, Vol.22, Pág. 707-713

### INFORMACIÓN METODOLÓGICA

TIPO DE DISEÑO: Estudio de corte transversal. Los grupos fueron pareados por edad (promedio de edad del grupo expuesto:  $31,4 \pm 9,6$  años y del grupo control:  $32,8 \pm 8$  años).

POBLACIÓN Y/O MUESTRA: 49 hombres trabajadores de industrias de fabricación de zapatos, con un grupo referencia de 30 hombres saludables. Todos los trabajadores tenían antecedente de varios años de exposición continua a vapores de solventes durante todas las horas de su trabajo (más de 8 Hs al día y más de 25 días al mes). No había datos disponibles sobre exposición cuantitativa, pero la duración promedio de la exposición a solventes orgánicos era de  $15,4 \pm 8,9$  años (rango de 3-34 años)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se utilizó estadística Descriptiva y Estadística inferencial. Todos los análisis estadísticos se hicieron usando el Software SPSS versión 10, los resultados se presentaron como Promedios  $\pm$  desviaciones estándar. Se usó la Prueba t de muestras independientes para evaluar la diferencia entre la proporción de metabolitos hallados en la sustancia blanca parietal, de ganglios basales y tálamo del grupo expuesto y del no expuesto. La **Prueba de correlación de Pearson** se usó para evaluar si había correlación entre la duración de la exposición y los cambios en los metabolitos en la sustancia blanca de las áreas descritas anteriormente. Se consideró que un valor de  $p < 0,05$  era estadísticamente significativo.

### HERRAMIENTAS DE REFLEXIÓN

JUZGAMIENTO METODOLÓGICO: El autor llega a un nivel de interpretación C, cuando intenta formular relaciones tentativas entre la duración de la exposición y el aumento de la proporción de metabolitos Cho/Cr (Colinas) obtenidas en las áreas cerebrales: ganglios basales, tálamo y sustancia blanca parietal, y cuando afirma que teniendo en cuenta que un aumento en la proporción Cho/Cr

podría indicar desmielinización, entonces en este estudio los hallazgos obtenidos pueden implicar que existe un aumento de la desmielinización relacionada con la duración de la exposición a solventes orgánicos. Sin embargo es de tener en cuenta que el dato de  $r: 0,63$  no es tan bueno para hacer correlaciones, pues sólo niveles superiores a  $0,75$  son buenos para correlación positiva

**APORTES DE CONTENIDO:** En este estudio los sujetos evaluados mostraron hallazgos neuropsiquiátricos escasos, pero los síntomas y signos presentados no fueron significativos para hacer diagnóstico de Encefalopatía Tóxica Crónica. Los hallazgos neurológicos más comunes fueron Temblor ( $n = 35, 71.4\%$ ) y dolor de cabeza ( $n = 43, 87.7\%$ ), zumbido de los oídos ( $n = 24, 48.9\%$ ), disartria ( $n = 19, 38.7\%$ ) y temblor intencional ( $n = 19, 38.7\%$ ). Aunque los sujetos demostraron hallazgos neuropsiquiátricos escasos, ninguno de los signos y síntomas presentados fueron significativos para hacer el diagnóstico de la encefalopatía tóxica clínicamente importante.

Las proporciones de Cho/Cr obtenidas en ganglios basales, tálamo y sustancia blanca parietal se encontraron aumentados de manera significativa en los sujetos del grupo expuesto a solventes en comparación con los resultados obtenidos en el grupo control ( $p = 0,0001$ ). El autor describe que existe una correlación positiva entre las proporciones de Cho/Cr en estas áreas cerebrales con la duración de la exposición ( $r = 0,63; p = 0,0001$ ).

## FICHA DESCRIPTIVA N° 6

### DATOS DE IDENTIFICACIÓN.

TITULO: Toluene exposure below 50 ppm and cognitive function: a follow-up study with four repeated measurements in Rotogravure printing plants- **Exposición a Tolueno por debajo de 50 ppm, y la función cognitiva: un estudio de seguimiento con cuatro mediciones repetidas en las plantas de impresión de fotograbado.**

AUTOR: Andreas Seeber Æ Michael Scha" per Æ Michaela Zupanic; Meinolf Blaszkewicz Æ Peter Demes Æ Ernst Kiesswetter; Christoph van Thriel

UBICACIÓN GEOGRAFICA: Alemania FECHA DE PUBLICACIÓN: Año 2004.

IDIOMA: Ingles

MEDIO DE PUBLICACION: Int. Arch. Occupational Environmental Health. Vol. 77. Pág. 1-9

### INFORMACIÓN METODOLÓGICA

TIPO DE DISEÑO: Estudio longitudinal (estudio de 5 años, con cuatro medidas transversales)

POBLACIÓN Y/O MUESTRA: Para el primer examen participaron 333 trabajadores y en el cuarto examen solo continuaron 216. A 192 personas se les pudo aplicar un diseño de mediciones repetidas. La exposición actual se midió mediante un muestreo de aire personal (n = 2.521). Los datos de la exposición previa (exposición promedio ponderada durante la vida, LWAE) se basaron en matrices de exposición laboral. Los trabajadores de 14 imprentas fueron clasificados en grupos de ALTA (área de impresión) Vs BAJA (área de procesamiento final) y de BREVE Vs PROLONGADA exposición. Los grupos de exposición alta y baja fueron descritos como de 26 ppm vs. 3 ppm (exposición actual) y 45 ppm vs. 9 ppm de exposición promedio ponderada durante la vida (LWAE). Se establecieron 6 años como tiempo de exposición breve y para los grupos de exposición prolongada el tiempo promedio fueron 21 años.

MANEJO DE DATOS: se utilizó estadística inferencial (Análisis de regresión, software SPSS y SAS)

### HERRAMIENTAS DE REFLEXIÓN

JUZGAMIENTO METODOLÓGICO: El autor alcanza un nivel de interpretación 3 o C, pues formula Relaciones tentativas. Es un estudio correlacional donde sugiere un probable nivel de exposición ocupacional mínimo (LOAEL) de  $59 \pm 13$  ppm para exposiciones prolongadas a tolueno con la que se pueden iniciar a presentar los síntomas y signos. Un defecto del estudio es que no incluyó grupos no expuestos, sino que, tuvo en cuenta diferentes variables socioeconómicas similares para todos los participantes provenientes de diversas regiones de Alemania. El estudio pudo tener el sesgo del trabajador sano.

APORTES DE CONTENIDO: Las variables dependientes fueron **Atención** (Prueba de sustitución

digito-símbolo, pruebas de cambios de atención y la de tiempos de reacción), **Memoria** (prueba de recordación de números en sentido ascendente (DSF) y descendente (DSB) y Prueba de reproducción de bloques o cuadros inmediata y retrasada) **y funciones sicomotoras** (evaluadas con Pruebas de equilibrio, de seguimiento del rastro, puntería, repiqueteo y tablero de ranuras).

Dentro de las características de exposición Alta/Prolongada no se pudieron detectar impactos significativos del tolueno sobre los datos del desempeño. Con los métodos utilizados no se puede detectar ninguna prolongación esencial de los tiempos de reacción ni déficits de la atención ni déficits de la memoria. Cuando se comparó el grupo que abandonó el estudio (n= 141) con los que se quedaron (n= 192) en el desempeño del examen N°1 y después de ajustar las cuatro variables de confusión (edad, educación, transferrina deficiente en carbohidratos-CDT y ansiedad) el grupo que abandonó el estudio tuvo un nivel levemente inferior para las pruebas de Cambios en la atención (df 331, T = -1.828, P = 0.068), la de tiempo de reacción simple (T = -1.899, P = 0.058). Analizando únicamente los trabajadores del área de impresoras con exposición alta (n = 106 vs. 75 que abandonaron el estudio) no pudieron encontrar diferencias significativas. Entre los trabajadores de la sección de procesamiento final, que tuvieron una exposición baja (n = 86 vs. 65 que abandonaron el estudio) si se encontraron diferencias significativas en la prueba de cambio en la atención (df 150, T = -2.723, P = 0.007), la prueba de tiempo de reacción simple (T = -2.590, P = 0.011) y la DSF (T = -2.254, P = 0.026). En la última revisión integral de efectos del tolueno, no se plantea un nivel crítico de exposición al cual no se generen efectos adversos ni tampoco se plantea un LOAEL (dosis mínima a la que se puede presentar un efecto adverso) con respecto al desempeño neuroconductual. Hacia el 2002 se sugiere que no hay efectos sino pocos signos posibles de déficits de la memoria y del aprendizaje con las exposiciones actuales a 20-30 ppm, pero estos niveles no corresponden a NOAEL ni LOAEL. En este momento del presente estudio se presentan argumentos nuevos: La probabilidad que se presenten déficits cognitivos secundarios a la exposición a bajas concentraciones de tolueno (<TLV 50 ppm) sigue siendo extremadamente baja. El LOAEL basado en las pruebas de desempeño psicológico, después de la exposición a largo plazo, podría ubicarse por encima de  $59 \pm 13$  ppm, que fue el promedio  $\pm$  la desviación estándar para la LWAE del grupo de exposición prolongada/alta. Igual que antes, no se pudo definir un NOAEL. Una hipótesis adicional fue que, dependiendo de su nivel de exposición, los trabajadores con una exposición "breve" presentaron un comportamiento en su desempeño psicológico durante el periodo de 5 años, en comparación con los trabajadores expuestos a largo plazo. Este estudio describe que la edad, la educación y otros factores no son importantes en relación con los cambios individuales al transcurrir el tiempo.

## FICHA DESCRIPTIVA N° 7

### DATOS DE IDENTIFICACIÓN

TITULO: Dose-Related Cognitive deficits among floor Layers with previous heavy exposure to solvents.- Déficit cognitivos relacionados con la dosis en los instaladores de pisos con exposición a solventes.

AUTOR: Linda Nordling Nilson, LARS Backman

UBICACIÓN GEOGRÁFICA: Suecia, Gotemburgo.

FECHA DE PUBLICACIÓN: Año 2003

IDIOMA: Ingles

MEDIO DE PUBLICACIÓN: Archive of Environmental Health. Vol. 58. Pág. 208-217

### INFORMACIÓN METODOLÓGICA

TIPO DE DISEÑO: El estudio de seguimiento tuvo un diseño longitudinal, también tuvo un aspecto de corte transversal, que permitió la evaluación de los datos cognitivos recogidos solamente en el momento del seguimiento

POBLACIÓN Y/O MUESTRA: Este estudio incluyó a 41 de instaladores de pisos y 40 carpinteros (referentes). Los grupos fueron estratificados por edad en dos subgrupos, cada subgrupo, por ejemplo el de edad (55-76 años) tuvo 21 instaladores de pisos y 18 carpinteros y en el subgrupo joven (40-50 años) estuvieron 20 instaladores de pisos y 22 carpinteros.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se utilizó estadística inferencial. Los resultados de la prueba se analizaron con el análisis de pruebas de variación (ANOVA). Para los cálculos que relacionan los resultados de la prueba con la exposición, los análisis de regresión lineal, incluyendo los índices de exposición se realizaron para todas las pruebas. El límite de importancia estadística se ajustó a  $p < 0.05$ . Las correlaciones calculadas se refieren a la correlación de Pearson. Todos los cálculos se hicieron usando el software SAS.

### HERRAMIENTAS DE REFLEXIÓN

JUZGAMIENTO METODOLÓGICO: El autor llega a un nivel de interpretación C, formula relaciones tentativas de explicación al final del artículo cuando concluye que los resultados provenientes del análisis de los efectos a nivel de funcionamiento cognitivo tienen una correlación positiva con la exposición a solventes.

APORTES DE CONTENIDO: Centrándose en los individuos altamente expuestos, el desempeño marginalmente deficiente entre los instaladores de pisos se vio en las pruebas que evaluaron las funciones inhibitorias y la memoria episódica. Con respecto a la memoria episódica, los hallazgos sugieren que el incremento en la exposición puede afectar la habilidad de uso del apoyo cognitivo. El

incremento de la dosis de exposición fue asociada con disminución en el desempeño en la recordación de palabras organizadas. Estos resultados permiten relacionar la influencia de la exposición sobre la plasticidad del funcionamiento de la memoria en el envejecimiento de los instaladores de pisos.

Las relaciones importantes de dosis-efecto se vieron en las pruebas cognitivas, principalmente con referencia a los adhesivos de contacto. Cuando se incrementa el índice de dosis de pegante, el deterioro en la prueba de Cambios en la atención (Seguir el Rastro, parte B) estuvo particularmente marcado entre los sujetos mayores, indicando que una exposición fuerte anterior puede interactuar con el proceso de envejecimiento e influir sobre el desempeño de estas pruebas. La exposición anterior a los pegantes con base de alcohol tuvo una influencia negativa en el funcionamiento cognitivo en los instaladores de pisos con índices de dosis de pegante moderados a altos. Los déficits relacionados con la dosis, principalmente perteneciente a adhesivos de contacto, se vieron en la prueba de cambios en la atención, en la de Velocidad de nombrado del color incongruente y también congruente y la memoria episódica con apoyo cognitivo.

Los hallazgos de este estudio sugieren el deterioro de la memoria, de los recursos de procesamiento y deficiencia atencional seguidos de la exposición a solventes. Se estima que la magnitud de la relación dosis y deterioro cognitivo fue comparable a los efectos de 10 a 30 años de envejecimiento (en general 17 años). En los análisis dosis efecto, la memoria visual fue afectada primariamente por los pegantes a base de alcohol, mientras que la velocidad de percepción y habilidad viso-espacial fueron afectadas tanto por los pegantes a base de alcohol como por los adhesivos de contacto. Se mostró también una relación de la dosis con la disminución de la habilidad de evaluación, incluyendo la prueba de cambios en la atención, velocidad en el nombramiento de los colores y funciones inhibitorias y memoria episódica verbal con apoyo cognitivo. Estos hallazgos sugirieron que los dominios funcionales pueden ser particularmente sensibles a la exposición de solventes tales como Tolueno, Benceno y Xileno. Los efectos relacionados con la dosis en este estudio como ya se mencionó estuvieron más fuertes en los sujetos con edad mayor a los 60 años.

## FICHA DESCRIPTIVA N° 8

### DATOS DE IDENTIFICACIÓN

TITULO: Evaluation of the French Version of EUROQUEST: A Questionnaire for Neurotoxic Symptoms- Evaluación de la versión francesa del EUROQUEST: un cuestionario para los síntomas neurotóxicos.

AUTOR: Isabelle Rouch, Pascal Wild, Jean-Marc Fontana, Dominique Chouaniere

UBICACIÓN GEOGRÁFICA: Francia

FECHA DE PUBLICACIÓN: Año 2003

MEDIO DE PUBLICACIÓN: Neurotoxicology, Vol. 24, Pág. 541-546

IDIOMA: Inglés

### INFORMACIÓN METODOLÓGICA

TIPO DE DISEÑO: Estudio de corte transversal, teniendo de base un contexto descriptivo, pues se aplica un cuestionario.

POBLACIÓN Y/O MUESTRA: Se seleccionaron datos de cuatro estudios transversales: (1) 113 trabajadores de plantas de impresión (64 trabajadores expuestos al tolueno y 49 no-expuestos); (2) 97 pintores expuestos a solventes mezclados y 96 no-expuestos; (3) 43 mujeres y 19 hombres de un personal de operación médica expuestos al gas anestésico, y 43 mujeres y 19 hombres no-expuestos al gas anestésico; (4) 410 trabajadores no-expuestos (201 mujeres y 209 hombres) inscritos en un centro de chequeos médicos; esta población se llamará "población de Referencia". En todos estos 840 trabajadores se hizo el EUROQUEST.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Estadística inferencial (Se usaron Modelos de regresión lineal múltiples para evitar los efectos de las variables de confusión, coeficientes de correlación de Pearson para ver la validez y adicionalmente el  $\alpha$  cronbach para medir la consistencia interna de la prueba).

### HERRAMIENTAS DE REFLEXIÓN

JUZGAMIENTO METODOLÓGICO: Es un estudio donde el autor alcanza un nivel de interpretación C o tres, cuando describe los resultados de las pruebas neuropsicológicas del EUROQUEST en los diferentes estudios transversales que se tuvieron en cuenta en este estudio y emite juicios sobre las posibles hipótesis que soportan los resultados obtenidos después de analizarlos con modelos estadísticos de regresión lineal múltiple, correlación de Pearson. La correlación la usó para ver si ese instrumento o cuestionario se comportó o arrojó los mismos resultados si lo aplico a diferentes horas del día o a diferentes personas o a la misma persona pero en diferentes contextos (validez).

**APORTES DE CONTENIDO:** Se evaluó la validez de los dominios del EUROQUEST entre estos, los Desórdenes del Humor, Atención/Concentración, Sensibilidad al entorno, Ansiedad y “trastornos del estado de ánimo”, “cansancio o fatiga”, “síntomas psicósomáticos” y “problemas de la memoria”. Se observaron correlaciones significativas entre los padecimientos de la memoria y el desempeño en dos pruebas neuro-psicológicas de memoria, tanto en los hombres como en las mujeres. Además, la relación entre el Aprendizaje Asociativo apareado y los padecimientos de la memoria fue significativa en los hombres. Por el contrario, no se encontró ninguna asociación significativa entre el resultado del desempeño en la prueba de Dígitos-Símbolos y los síntomas de la atención.

Los resultados indican que la prevalencia de los síntomas fueron bastante homogéneas entre las diferentes poblaciones no-expuestas y fue mayor, como se esperaba, en los grupos expuestos.

## FICHA DESCRIPTIVA N° 9

### DATOS DE IDENTIFICACIÓN

TITULO: Neurobehavioral disturbances arising from Occupational Toluene Exposure- Alteraciones neuroconductuales que surgen de la exposición ocupacional al tolueno.

AUTOR: Dominique Chouanière, MD; Pascal Wild, PhD; Jean-Marc Fontana, Michel Héry, Maryvonne Fournier, Vincent Baudin, Isabelle Subra, Dominique Rousselle, Jean-Paul Toamain, Sylvie Saurin, MD, and Marie-Rosse Ardiot, MD

UBICACIÓN GEOGRÁFICA: Francia. FECHA DE PUBLICACIÓN: Año 2002

IDIOMA: Ingles

MEDIO DE PUBLICACIÓN: American Journal of industrial medicine. Vol. 41, pág. 77-88

### INFORMACIÓN METODOLÓGICA

TIPO DE DISEÑO: Estudio de Corte transversal. El modelo epidemiológico del grupo EURONEST fue una encuesta transversal que comparó grupos con exposición prolongada y grupos sin exposición. El protocolo francés adicionó una evaluación cuantitativa de la exposición anterior e intentó establecer, si era pertinente, una relación dosis-efecto. La Clasificación de exposición se obtuvo con un gran esfuerzo de muestreo (231 muestras a largo plazo) y produjo un poder aumentado del estudio que nos permitió mostrar una relación estadísticamente significativa entre dosis y efecto, entre la exposición actual al tolueno y la pruebas de desempeño de la memoria

POBLACIÓN Y/O MUESTRA: Estudio realizado en dos plantas de impresión, en 129 trabajadores rasos, exploró qué ocurría con un nivel menor de exposición al tolueno. Con 231 muestras de aire ambiental, se estimó la concentración del tolueno de 0 a 18 ppm en la Planta A (impresión offset) y de 2 a 27 ppm en la Planta B (fotograbado). La Planta A, con 110 empleados, y la Planta B, con 252 empleados. Ambas plantas se habían mudado a edificios nuevos y más limpios en 1990 (Planta A) y 1987 (Planta B). Fueron seleccionadas porque el nivel esperado de exposición al tolueno podría ser bajo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: Trabajadores de los talleres con uso de otros químicos neurotóxicos, o con antecedentes de adicción al alcohol o las drogas, enfermedades severas del sistema nervioso (epilepsia, tumores, meningitis, encefalitis, etc.) y enfermedades psiquiátricas (crisis nerviosas, etc.) y aquellos trabajadores con posibles secuelas agudas en el sistema nervioso después de un trauma craneal, enfermedades metabólicas, diabetes mellitus, insuficiencia hepática, trastornos de la tiroides.

MANEJO DE DATOS: se utilizó estadística inferencial, software SAS, modelos de regresión lineal.

## HERRAMIENTAS DE REFLEXIÓN

**JUZGAMIENTO METODOLÓGICO:** el autor del presente artículo alcanza un nivel de interpretación **3 o c: Formula relaciones tentativas** una vez que el autor afirma al final del estudio que la neurotoxicidad del tolueno podría ocurrir incluso con niveles bajos de exposición actual y que las pruebas de la memoria parecen alterarse desde temprano con el tolueno. Considero que en un estudio transversal apenas puedo decir que se relacionan (dosis efecto).

**APORTES DE CONTENIDO:** Este estudio se caracteriza por una evaluación minuciosa de la exposición actual que hizo posible clasificar a los trabajadores en una escala más precisa de lo que hubiera sido una comparación simple entre expuestos y no-expuestos. El autor confirma en este estudio una relación estadísticamente significativa entre dosis y efecto, entre la exposición actual al tolueno y la pruebas de desempeño de la memoria (desempeños en prueba de recordación de números en sentido ascendente- DSF, aquí la reducción es de 1 dígito por cada 40 ppm,  $P = 0.04$  y en la prueba de Recordación de Números en Sentido Descendente- DBS, donde la reducción es de 1 dígito por cada 25 ppm,  $P = 0.01$ ) después del ajuste de la edad y el nivel educativo. Los síntomas neurotóxicos no se correlacionaron significativamente con la exposición actual. No se encontró ninguna relación entre la exposición acumulativa estimada y los desempeños psicométricos o los síntomas neurotóxicos.

**Conclusión:** En este estudio, los bajos niveles de exposición al tolueno se relacionaron con reducciones en el desempeño en las pruebas de memoria. Se demuestra que la neurotoxicidad del tolueno podría ocurrir incluso con niveles más bajos de exposición que los actualmente permitidos. Las pruebas de la memoria parecen alterarse desde temprano con el tolueno. El autor señala que el efecto encontrado se debe claramente a la exposición actual y no se relaciona con la exposición aguda, pues la posibilidad de una exposición aguda se descartó al examinar a los trabajadores después de un receso del trabajo de 48 horas, confirmado mediante dosimetría del aire exhalado. **El principal resultado de este estudio es que, a pesar de las bajas concentraciones de tolueno (por debajo de las 50 ppm), las variables de la prueba de la memoria se relacionaron con la exposición actual pero parece que otras pruebas como el Tiempo de reacción simple (SRT) y el SDS (Digito símbolo) no estuvieron relacionadas con la exposición.** Los registros de prevalencia de los síntomas neurotóxicos generados en este estudio se corrigieron para los rasgos de personalidad, la ansiedad e hipersensibilidad al entorno.

## FICHA DESCRIPTIVA N° 10

### DATOS DE IDENTIFICACIÓN

TITULO: Comparison of Neuropsychological Test Scores between men and women with prior exposure to Organic Solvents. - **Comparación de los resultados de los exámenes neuropsicológicos entre hombres y mujeres con una exposición previa a los disolventes orgánicos.**

AUTOR: Lisa A Morrow, Allene Scott

UBICACIÓN GEOGRÁFICA: Pensilvania, Pittsburg. USA

FECHA DE PUBLICACIÓN: Año 2002

IDIOMA: Inglés

MEDIO DE PUBLICACIÓN: Applied Neuropsychology. Vol. 9, N° 4, Pág. 240-243.

### INFORMACION METODOLÓGICA

TIPO DE DISEÑO: Es un estudio analítico, de corte transversal.

POBLACIÓN Y/O MUESTRA: El grupo expuesto estuvo conformado por 19 mujeres, aunque fueron excluidas dos de ellas debido a que tenían más de 60 años. Las 17 restantes tuvieron edad promedio de 38,8 años (rango entre 31 y 49 años) La exposición de las mujeres estaba dada por lo reciente de la exposición y haber sufrido una exposición pico, equivalentes a los de los 17 hombres de edad promedio 34,4 años ( $p = 0,151$ ). La educación también fue equivalente entre hombres y mujeres con promedio de 13 años de estudios ( $p = 0,45$ ).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se utilizó Estadística Inferencial (se calcularon coeficientes de correlación Rho de Spearman para clasificar la exposición para hombres y mujeres)

### HERRAMIENTAS DE REFLEXIÓN

JUZGAMIENTO METODOLÓGICO: El autor llega a un nivel de interpretación D, puesto que a través de diversos métodos estadísticos busca evidencias que confirmen la hipótesis planteada al inicio de su estudio, sin embargo los resultados lo llevan a negar la hipótesis nula a pesar que la dosis interna en las mujeres es más alta debido al mayor porcentaje de grasa corporal y a que el metabolismo de los solventes los hacen especialmente lipofílicas. Es un estudio correlacional.

APORTES DE CONTENIDO: El objetivo del autor en este estudio fue el de explorar los cambios o secuelas cognitivas, psiquiátricas en individuos que tenían antecedentes de exposición laboral al solventes orgánicos y se planteó la hipótesis que las mujeres presentarían un desempeño significativamente más deficiente en los registros de las pruebas cognitivas en comparación con los hombres que tuvieron una exposición similar. La duración promedio de exposición fue de 4,9 años en hombres y 5 años en mujeres. El 80% de los hombres y el 94% de las mujeres reportaron un episodio

pico de exposición (exposición a una cantidad excesiva de solvente que hizo buscar tratamiento médico). La intensidad de la exposición se clasificó en una escala de 1 a 3, siendo 1 la más leve o corta y la 3 la exposición más prolongada o antecedentes de exposición pico; las exposiciones más comunes fueron la inhalación de vapores de hidrocarburos aromáticos y halogenados (xileno, tolueno y tricloroetileno), aunque muchos expuestos reportaron un contacto dérmico con los solventes. Las ocupaciones de los participantes expuestos fueron trabajadores rasos de latonería y pintura y de ensamblaje de maquinarias, aunque existió una mujer artista. Todos los participantes al momento de la evaluación mostraron dolor de cabeza, fatiga y deficiencia de memoria. Se aplicó el (Tabla 1 pág. 242 para cuadro de discusión) Conjunto de Pruebas de Exposición ocupacional de Pittsburgh (POET) y se definieron cinco dominios: Aprendizaje y Memoria; Capacidad Visuo-espacial, Atención y Flexibilidad Mental, Velocidad Psico-motriz e Inteligencia General. No se observaron diferencias significativas entre los grupos en las ninguna de las pruebas neuropsicológicas, excepto ( $p < 0,05$ ) la recordación incidental en Aprendizaje y memoria.

Correlación entre los resultados de las pruebas y la clasificación de la exposición: Hubo correlación significativa para los hombres entre la exposición y el aprendizaje asociativo pareado ( $r = -0,528$ ,  $p < 0,01$ ) y la memoria verbal retrasada ( $r = -0,48$ ,  $p < 0,02$ ). Las mujeres mostraron un patrón diferente: la exposición se correlacionó con medidas de la atención y flexibilidad mental con un componente de velocidad de procesamiento- Parte B de la prueba Trail Making "Seguir la pista" ( $r = 0,44$ ,  $p < 0,03$ ) y la prueba de Sustitución Dígito-Símbolo ( $r = 0,44$ ,  $p < 0,03$ ).

Tanto en hombres y mujeres los peores desempeños en las pruebas se correlacionaron de manera directa con la severidad de la exposición. Cuando se controlaron las variables de confusión edad y educación, esta correlación se hizo no significativa en hombres en las pruebas verbales y en las mujeres siguió siendo significativa ( $p < 0,05$ )

No hubo diferencia entre los dos grupos en ninguno de los síntomas psiquiátricos (ejemplo: Ansiedad y Depresión).

Estos hallazgos sugieren que la MEMORIA VERBAL puede ser más sensible a la exposición en hombres, mientras que la VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO puede verse más afectada en mujeres con exposición similar.

El autor hace referencia al final del estudio que no sabe si esta diferencia en el patrón de desempeño entre hombres y mujeres pueda sostenerse en estudios con tamaños de muestra más grandes.

## FICHA DESCRIPTIVA N° 11

### DATOS DE IDENTIFICACIÓN

TITULO: Influence of solvent exposure and aging on cognitive functioning: An 18 year follow up of formerly exposed floor layers and their controls.- **Influencia de la exposición a solventes y el envejecimiento en el funcionamiento cognitivo: 18 años de seguimiento a trabajadores de montaje de pisos anteriormente expuestos y sus controles**

AUTOR: L Nordling Nilson; G Sallsten; S Hagberg; L Backman; L Barregard.

UBICACIÓN GEOGRÁFICA: Suecia, Gotemburgo

FECHA DE PUBLICACIÓN: Año 2002

IDIOMA: Inglés

MEDIO DE PUBLICACIÓN: Occupational and Environmental Medicine; Vol. 59, N° 1; Pág. 49-57.

### INFORMACIÓN METODOLÓGICA

TIPO DE DISEÑO: Es un estudio comparativo de dos estudios de corte transversal- 1980 -1 y 2002)  
POBLACIÓN Y/O MUESTRA: 50 instaladores de pisos y 50 carpinteros (grupo control) con edad y experiencia ocupacional similares, participaron en el estudio realizado en 1980-1981. De estos, 25 de cada grupo tenían más de 20 años de experiencia ocupacional y 25 tenían de 5 a 10 años de experiencia ocupacional. Todos eran hombres y se encontraban activos en su profesión. Las muestras fueron tomadas aleatoriamente de instaladores de pisos y carpinteros inscritos en el sindicato. En el 2002, en el presente estudio, todos los sujetos que aún estaban vivos y que vivían en Suecia (45 instaladores de pisos y 48 carpinteros) fueron contactados y se les invitó a un examen de seguimiento. Criterios de exclusión: (a) exposición presente o previa a solvente orgánicos en el grupo de referencia (en una medida mayor a la que se encuentra generalmente en los carpinteros); y (b) enfermedades que afectaran marcadamente las funciones del SNC – por ejemplo, el accidente cerebro-vascular con déficits residuales, tumores cerebrales, esclerosis múltiple, mal de Parkinson, mal de Alzheimer, enfermedad epiléptica a largo plazo y alcoholismo crónico diagnosticado. Posterior a la exclusión de algunos y a la falta de seguimiento de otros, el presente estudio de seguimiento incluyó a 41 instaladores de pisos y 40 carpinteros, el 81% de los participante en el estudio inicial. (N = 41 y controles: 40).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: En este estudio de utilizó Estadística inferencial, con análisis de regresión múltiple, y análisis de varianza ANOVAs; para ver correlación se tomó la correlación producto-momento de Pearson

### HERRAMIENTAS DE REFLEXIÓN

JUZGAMIENTO METODOLÓGICO: El autor llega a un nivel de interpretación D, pues confirma la hipótesis planteada al inicio de su estudio y encuentra evidencia que los trabajadores expuestos a

solventes en una mayor cantidad en los años 70-80 tendrían un deterioro cognitivo más alto que los no expuestos en esa época a tales sustancias, después de realizarles las mismas pruebas 18 años más tarde. Enuncia que este resultado está relacionado con los efectos adversos a la salud que tienen el Tolueno, Xileno y Cetonas, componentes mayoritarios de los adhesivos de contacto.

**APORTES DE CONTENIDO:** El objetivo principal de este estudio era comparar los cambios cognitivos en los instaladores de pisos y los carpinteros suecos entre las evaluaciones del estudio inicial en 1980 y las del seguimiento. Las pruebas neuroconductuales empleadas tanto en el estudio inicial (1980) como en el de seguimiento actual incluyen los dominios funcionales: entendimiento verbal (sinónimos), razonamiento (clasificación de figuras), destreza viso-espacial (diseño de bloques y desdoblamiento), velocidad perceptual y precisión (dígitos-símbolos, números idénticos y puntos), velocidad motriz (con tornillos a dos manos y con alfileres usando una mano) y memoria episódica visual (prueba de retención visual de Benton).

La hipótesis de que los instaladores de pisos tendrían un deterioro mayor en el desempeño cognitivo durante un periodo de 18 años que sus referentes no-expuestos, tuvo una sustentación parcial con los resultados de este estudio. Entre los sujetos mayores (> 60 años), únicamente los instaladores de pisos disminuyeron su desempeño en la memoria episódica visual y también tuvieron una tendencia hacia un mayor deterioro en la atención sostenida y la velocidad perceptual. La exposición acumulativa alta a los adhesivos de contacto se relacionó con una tendencia a detrimentos más grandes en la velocidad motriz. Los instaladores de pisos mostraron un desempeño significativamente más deficiente que los carpinteros (**efecto principal del grupo de exposición**) únicamente en una prueba – a saber, **el diseño de bloques que estaba evaluando la destreza visual-espacial**. Hubo una leve tendencia hacia un deterioro más pronunciado con el tiempo en los instaladores de pisos que en los carpinteros (grupo de exposición x tiempo) **en las pruebas de dígitos-símbolos que estaba evaluando la velocidad perceptual**.

El análisis dosis-efecto dentro del grupo expuesto mostró relaciones más fuertes entre la exposición y el desempeño cognitivo. La exposición acumulativa más alta a solventes se relacionó significativamente con detrimentos en las pruebas que evaluaron la memoria episódica visual, la velocidad perceptual y la atención, y la destreza visual-espacial. Las relaciones negativas entre la exposición y el desempeño fueron más pronunciadas en los resultados del estudio de seguimiento que en el del inicio, sustentando la hipótesis de que los efectos neurotóxicos pueden interactuar con el proceso de envejecimiento. Estos detrimentos se relacionaron con el uso de más de 10 litros de pegamento a base de alcohol por día durante 10 a 20 años o más de 5 litros de adhesivos de contacto por día durante 5-10 años, pues las mediciones a comienzos de los años 70 mostraron concentraciones de exposición en los instaladores de pisos suecos claramente por encima de los límites de la exposición ocupacional en ese momento.

## FICHA DESCRIPTIVA N° 12

### DATOS DE IDENTIFICACIÓN

TITULO: Neuropsychological Assessment, Depression, and Past Exposure to Organic Solvents-  
**Evaluación neuropsicológica, Depresión y exposición previa a solventes orgánicos.**

AUTOR: Lisa A Morrow, Lawrence Stein, George R Bagovich, And Ruth Condray

UBICACIÓN GEOGRÁFICA: Pensilvania, Pittsburg. USA

FECHA DE PUBLICACIÓN: Año 2001

IDIOMA: Inglés

MEDIO DE PUBLICACIÓN: Applied Neuropsychology

### INFORMACIÓN METODOLÓGICA

TIPO DE DISEÑO: Es un estudio analítico, de casos y controles, de corte transversal, que busca correlación.

POBLACIÓN Y/O MUESTRA: El grupo expuesto estuvo conformado por 33 hombres y 5 mujeres, con una edad promedio de 43,8 años y 12,2 años de educación. Los controles fueron 23 hombres y 16 mujeres sin antecedentes de exposición, con edad promedio de 42 años y 13,4 años de educación. No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la edad ni al nivel socioeconómico, pero sí hubo diferencia en nivel educativo, pues el grupo control había logrado cursos más avanzados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: En este estudio se utilizó Estadística inferencial, con análisis de regresión múltiple, y metodología de correlación MANCOVA (análisis multi-variable de co-varianza)

### HERRAMIENTAS DE REFLEXIÓN

JUZGAMIENTO METODOLÓGICO: El autor llega a un nivel de interpretación D, pues confirma la hipótesis planteada al inicio de su estudio y encuentra evidencia causa efecto de un desempeño más deficiente en el grupo expuesto en tres de las cinco agrupaciones neuropsicológicas: APRENDIZAJE y MEMORIA, HABILIDAD VISO-ESPACIAL y VELOCIDAD PSICOMOTRIZ.

APORTES DE CONTENIDO: El objetivo del autor en este estudio fue el de explorar los cambios cognitivos, psiquiátricos y neurológicos en individuos que tenían antecedentes de exposición laboral a los solventes orgánicos. En el grupo expuesto, la duración promedio del contacto con los solventes en el sitio de trabajo fue de 8,26 años y las exposiciones más comunes fueron inhalación de hidrocarburos aromáticos y halogenados (xileno, tolueno y tricloroetileno), aunque muchos expuestos reportaron un contacto dérmico con los solventes. Las ocupaciones de los participantes expuestos fueron trabajadores de latonería y pintura y de ensamblaje de maquinarias, aunque también hubo artistas. Todos los participantes al momento de la evaluación mostraron dolor de cabeza, fatiga y

deficiencia de memoria. Para evaluar los efectos en los participantes se usó el conjunto de Pruebas de Exposición Ocupacional de Pittsburgh (POET) y otras medidas de funcionamiento cognitivo. El POET consta de pruebas neuropsicológicas que se dividen en 5 agrupaciones: Aprendizaje Memoria, Habilidad Viso-espacial, Atención y flexibilidad mental, Velocidad Psico-motora e inteligencia general pues se ha demostrado en estudios previos del tema que tiene la capacidad de distinguir entre individuos expuestos y no expuestos. El aprendizaje y la memoria se evaluaron con las pruebas aprendizaje asociativo de parejas verbales, aprendizaje asociativo de parejas Dígito-Símbolo, escala de inteligencia adulta de Wechsler-Revisada (WAIS-R; Wechsler), prueba de sustitución Dígito-símbolo. La atención y la flexibilidad mental se evaluaron con la subprueba de recordación de números y símbolos, cuadro de trastorno mental de WAIS-R y escala de la memoria de Wechsler-revisada (WMS-R) y la prueba de Stroop de intercambio de colores y palabras. La habilidad viso-espacial se evaluó con la prueba de Diseño de Bloques y la de trastorno mental de WAIS-R y de reproducciones visuales de la escala WMS-R. La inteligencia general se evaluó con pruebas de Información, semejanzas, comprensión, la prueba de completar cuadros y aritmética de la WAIS-R. La velocidad psicomotriz se evaluó con la prueba de tablero de Ranuras y la Entrevista clínica estructurada del DSM IV.

Después de aplicadas las pruebas no se observaron diferencias significativas entre los grupos para la Atención y Flexibilidad mental y de inteligencia general, las que sí se observaron de manera significativa pero las pruebas de Aprendizaje y memoria,  $F(69,6) = 3.61$ ,  $p = 0,004$ ; viso-espacial,  $F(70,5) = 5,00$ ,  $p = 0,046$ ; aunque no significa esto que no se encontrara algún menor desempeño entre los expuestos comparado con los no expuestos para atención y flexibilidad mental. El autor dice que en general el 50% ( $n=19$ ) de la muestra cumplió criterios para Diagnósticos del eje I del Estado de ánimo y la distribución de estos trastornos estuvo casi exclusivamente el Trastorno Depresivo Mayor ( $n= 12$ ) y el trastorno depresivo no especificado y sólo una persona expuesta tuvo diagnóstico de trastorno bipolar. La educación y la edad explicaron de manera importante (12,8%) la varianza en las medidas de memoria y aprendizaje y en la prueba viso-espacial.

El autor finalmente confirma su hipótesis y encuentra evidencia de un desempeño más deficiente en el grupo expuesto en tres de las cinco agrupaciones neuropsicológicas: APRENDIZAJE y MEMORIA, HABILIDAD VISO-ESPACIAL y VELOCIDAD PSICOMOTRIZ.

El autor busca confirmar o descartar el efecto que el trastorno del estado de ánimo y la magnitud de la exposición puedan tener sobre el desempeño neuropsicológico y encuentra que no hay relación significativa existente entre el trastorno actual del estado de ánimo, la magnitud de la exposición sobre el funcionamiento neuropsicológico, excepto para la Habilidad viso-espacial; por ello el trastorno del estado de ánimo no fue significativo para Aprendizaje y Memoria. Es importante resaltar la afirmación del autor acerca de que las personas expuestas a solventes se encuentran en alto nivel de riesgo de un diagnóstico de trastorno del estado de ánimo que a su vez puede afectar el desempeño en la función viso-espacial.

El autor encuentra en este estudio que la duración de la exposición y el antecedente de haber tenido alguna vez una exposición pico (escala 3) son significativos para predecir un resultado neuropsicológico deficiente. Esto sugiere una relación dosis-respuesta entre la exposición y la varianza en el desempeño en ciertos dominios neuropsicológicos como el Aprendizaje y la memoria y la velocidad psico-motora.

## FICHA DESCRIPTIVA N° 13

### DATOS DE IDENTIFICACIÓN

TITULO: Survey of solvent related chronic encephalopathy as an occupational disease in European countries. - **Estudio de la encefalopatía crónica como una enfermedad profesional relacionada con solventes en los países Europeos**

AUTOR: G Triebig; J Hallermann

UBICACIÓN GEOGRÁFICA: Alemania

FECHA DE PUBLICACIÓN: Septiembre- 2001

IDIOMA: Inglés

MEDIO DE PUBLICACIÓN: Occupational and Environmental Medicine

### INFORMACIÓN METODOLÓGICA

TIPO DE ESTUDIO: Se realizó un estudio transversal mediante una encuesta en 1998 y 1999 con un cuestionario estandarizado que se hizo circular entre los participantes. La lista de expertos se dedujo de una búsqueda en la literatura de autores que habían tratado este tema al igual que a través de contactos personales y profesionales. Se incluyeron funcionarios tanto de la salud como del gobierno.

Se enviaron dos cuestionarios para determinar los puntos de vista de los expertos médicos y las autoridades estatales oficiales, y con los aseguradores siempre que fue posible. Después de la evaluación de las respuestas, se les dio una retroalimentación a todos los participantes y se aclararon las preguntas abiertas.

POBLACIÓN Y/O MUESTRA: Se enviaron 26 cuestionarios a expertos e instituciones de 13 países: Austria, Bélgica, Dinamarca, Finlandia, Francia, Alemania, Italia, Países Bajos, Noruega, España, Suecia, Suiza y Reino Unido. En todos los países dieron las respuestas completas, excepto en Finlandia (donde no hubo respuesta de los funcionarios gubernamentales), España y Suiza (donde no hubo respuesta de los expertos médicos).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Estudio transversal de prevalencia por encuesta. Se presento como un análisis descriptivo de los hallazgos propuestos por las encuestas enviadas, no se aprecian pruebas estadísticas en los apartados del estudio.

### HERRAMIENTAS DE REFLEXIÓN

JUZGAMIENTO METODOLÓGICO: Se trata de un artículo en el que involucra opinión de expertos a través de encuestas. No se precisó si los cuestionarios eran previamente validados y como se realizo ese proceso de validación, ni tampoco se tienen datos sobre nivel de confiabilidad de la encuesta.

Siendo el principal objetivo del estudio obtener información sobre la incidencia de encefalopatía, la

mejor manera de hallar un dato de incidencia se obtendría de un estudio de cohortes, (en donde existe un claro escenario de direccionalidad y temporalidad hacia adelante, en el cual la exposición precede al evento.) y no en un estudio con encuestas o cuestionarios.

Las incidencias son casos totalmente nuevos a partir de un periodo de tiempo en el cual el investigador es quien se está dando cuenta de la aparición uno a uno de los casos. La prevalencia es una medida que involucra tanto los casos de encefalopatía nuevos como antiguos, la prevalencia es un dato que es factible de obtener de cuestionarios o encuestas. También es cierto que cuando se realiza una encuesta no se puede dar cuenta de causalidad, solo de relación, dado que en los estudios transversales de prevalencia por encuestas las medidas de frecuencia son dadas en un instante casi fotográfico en el cual no se podría afirmar de una manera contundente que fue primero si el evento o la causa.

**APORTES DE CONTENIDO:** El principal objetivo de este estudio fue obtener información sobre la incidencia y los procedimientos relacionados con la encefalopatía crónica relacionada con solventes en Europa. No se puede identificar un solo solvente como la causa principal en la mayoría de los casos. La ETC se encuentra predominantemente en relación con las mezclas de solventes. No se ha definido la incidencia de la encefalopatía crónica relacionada con solventes pues en ese momento no hay criterios comunes disponibles y deben ser desarrollados por un comité científico de expertos en el futuro. La Encefalopatía crónica relacionada con solventes es casi no reversible porque las alteraciones de memoria permanecen, mientras que los síntomas secundarios generalmente se alivian (La tipo I es reversible.)

En conclusión los resultados de los encuestados concluye que en todos los países europeos debe existir una historia de exposición a solventes crónica y extensa, y esto significa durante por lo menos 7 años en promedio (Dinamarca 6 años, Países Bajos 5 años, Bélgica, Suiza, Alemania, Suecia y Finlandia 10 años). Los expertos consideran que para que existan criterios de causalidad se exige una exposición crónica de 10 años o más e intensiva (concentraciones entre los solventes por encima de los límites de exposición).

## FICHA DESCRIPTIVA N° 14

### DATOS DE IDENTIFICACIÓN

TITULO: Routine diagnostic procedures for chronic encephalopathy induced by solvents: survey of experts. - **Procedimientos diagnósticos de rutina para la encefalopatía crónica inducida por los disolventes: estudio de los expertos.**

AUTOR: J A F van der Hoek, Maarten M. Verberk; G van der Laan; Gerard Hageman

UBICACIÓN GEOGRÁFICA: Suecia

FECHA DE PUBLICACIÓN: Junio- 2001

IDIOMA: Inglés

MEDIO DE PUBLICACIÓN: Occupational and Environmental Medicine

### INFORMACIÓN METODOLÓGICA

TIPO DE DISEÑO: Es un estudio de carácter transversal mediante un cuestionario dirigido a expertos en diferentes países, indagando los procedimientos diagnósticos para encefalopatía crónica inducida por solventes.

POBLACIÓN Y/O MUESTRA: 25 cuestionarios fueron enviados en Abril del año 1999. Un recordatorio fue enviado en Agosto en 1999. 18 expertos en 18 institutos diferentes devolvieron el cuestionario completo. Así que la respuesta fue 82% (18/(25-3)). Los cuestionarios fueron recibidos desde Suiza (5), U.S.A (3), Dinamarca (2) y uno de Bélgica, Croacia, Finlandia, Francia, Alemania, Holanda, Nueva Zelanda, Noruega y Escocia.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: En este estudio se utilizó Estadística descriptiva. Se realizó un análisis descriptivo y presentación de los datos de las variables mediante gráficos de barras en su mayoría, no se aprecian test estadísticos o contrastes de hipótesis.

### HERRAMIENTAS DE REFLEXIÓN

JUZGAMIENTO METODOLÓGICO: El autor llega a un nivel de interpretación dos, donde identifica la relación entre variables. Se trata de un artículo en el que involucra opinión de expertos a través de encuestas. No se precisó si los cuestionarios eran previamente validados y como se realizó ese proceso de validación, ni tampoco se tienen datos sobre nivel de confiabilidad de la encuesta. La confiabilidad en una encuesta se refiere al grado en que se repetirían los mismos hallazgos en la encuesta si la aplico en diferentes ocasiones o diferente personal.

APORTES DE CONTENIDO: Hay un acuerdo que un procedimiento de rutina diagnóstico debe contener una entrevista, y exámenes neurológicos, físicos y neurofisiológicos. Sin embargo, se encontró una gran variación en las pruebas usadas dentro de los procedimientos diagnósticos, y fue importante reconocer que en los cuatro centros los test psicológicos no fueron usados como parte del

procedimiento diagnóstico. La mayoría de los centros evaluaron el grado de exposición por medio de una entrevista y aproximadamente la mitad evaluaron la exposición en el trabajo en toda la vida por medio de un índice de exposición. En el caso del WHO tipo II requirió sólo que uno de los cuatro dominios cognitivos escogidos (velocidad, atención, destreza y memoria a corto plazo), estuviera perjudicado. Se estableció que “el tipo 2 B mostraba perjuicios leves a moderados en las siguientes tres funciones: funciones psicomotrices, atención y concentración sostenida y memoria verbal y no verbal. El DSM-IV solo reconoce “demencia inducida por inhalante persistente” y “trastorno del humor inducido por inhalante”.

El autor concluye que el mejoramiento en la clasificación debe contener una aproximación a la evaluación de la exposición, también que los dominios más importantes en pruebas neuropsicológicas validadas internacionalmente deben ser definidos y tener un criterio diferenciado para formular el grado requerido de perjuicio o daño en estos dominios. Considera además que una nueva clasificación de la CTE que tenga en cuenta estos requerimientos puede ser ventajosa y mejor que las dos clasificaciones mencionadas previamente.

## FICHA DESCRIPTIVA N° 15

### DATOS DE IDENTIFICACIÓN

TITULO: Criteria for solvent-induced chronic toxic encephalopathy: a systematic review. - **Criterios de la encefalopatía tóxica crónica inducida por solvente: una revisión sistemática.**

AUTOR: Joffrey A. F. van der Hoek. Maarten M. Verberk; Gerard Hageman

UBICACIÓN GEOGRÁFICA: Amsterdam, Países bajos

FECHA DE PUBLICACIÓN: Año 2000

IDIOMA: Inglés

MEDIO DE PUBLICACIÓN: Int. Arch. Occupational Environmental Health.

### INFORMACIÓN METODOLÓGICA

TIPO DE DISEÑO: Revisión sistemática sobre los procedimientos diagnósticos realizados para estudiar la encefalopatía toxica crónica. Se realizó una búsqueda de artículos entre 1985 y 1998 mediante palabras clave en diferentes bases de datos MEDLINE, NIOSCHTIC Y CISDOC. Se empleo un instrumento que se diligenciaba teniendo en cuenta las siguientes variables: exposición, investigaciones y criterios de clasificación.

POBLACIÓN Y/O MUESTRA: Luego de la búsqueda se seleccionaron 30 artículos publicados en ingles entre 1985 y 1998 en los cuales se diagnosticó encefalopatía toxica crónica.

ANALISIS ESTADISTICO: Se presentan datos agrupados de los artículos y sus respectivas variables de manera descriptiva, no se contrastan hipótesis ni se tienen en cuenta pruebas estadísticas.

### HERRAMIENTAS DE REFLEXIÓN

JUZGAMIENTO METODOLÓGICO: Se trata de un estudio de revisión de artículos en el cual la metodología esta relacionada a clasificar los artículos de acuerdo al diagnostico y criterios diagnósticos de la encefalopatía tóxica crónica.

APORTES DE CONTENIDO: Aunque en casi todos los artículos se documentó la duración de la exposición al solvente, la intensidad de la exposición se cuantificó únicamente en el 26% de los artículos y prácticamente no se cuantificó en el 30%; los demás artículos cuantificaron la exposición en un grado variable. Es importante tener información sobre ambos aspectos de la exposición y esto hace que sea notable que el criterio de exposición de la OMS no exponga requisitos de duración mínima e intensidad de la exposición. Se necesitan ambos aspectos de la exposición para clasificar un trastorno como de origen ocupacional. Las pruebas psicológicas de la atención y flexibilidad mental, inteligencia general y aprendizaje y memoria fueron mencionadas cada una sólo en un 60% de los artículos. Con respecto a las pautas para clasificar a los pacientes, el tipo II de la OMS requiere que **uno o más** de los siguientes dominios cognitivos estén alterados: velocidad, atención,

destreza, memoria a corto plazo. El tipo 2B de Raleigh requiere una “evidencia objetiva de la alteración” con respecto a la dificultad en la concentración, alteración de la memoria y reducción en la capacidad de aprendizaje. Una ventaja de la clasificación de Raleigh en comparación con la de la OMS es que su tipo 2B requiere alteración de los tres dominios funcionales y, por consiguiente, producirá un grupo más homogéneo de pacientes. . **Los 30 artículos revisados dieron una pista acerca de cómo implementar criterios para la CTE, en un procedimiento diagnóstico.** Por supuesto, surge la pregunta sobre cuál es el mejor procedimiento para del diagnóstico en pacientes con sospecha de CTE inducida por solventes. Sin embargo, como ninguno de los investigadores validó su protocolo, no se puede responder esta pregunta. Esto enfatiza la necesidad de estudios de validación en el futuro cercano.