



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE PSICOLOGÍA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**Alteraciones Cognitivas (Atención y Memoria)
por Exposición Laboral Crónica a Disolventes
Industriales**

T E S I S

Que para obtener el grado de

Maestro en Psico-Biología

Presenta

Isaac Pérez Zamora

DIRECTORA DE TESIS: DRA. FEGGY OSTROSKY SHEJET

**COMITÉ DE TESIS: DR. FELIPE CRUZ PÉREZ
DRA. MARTHA ESCOBAR**

RODRÍGUEZ

**DR. VÍCTOR RAMÍREZ AMAYA
MTRA. VERÓNICA ALCALÁ**

HERRERA

Ciudad Universitaria, marzo 2006





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos

A la doctora *Feggy Ostrosky Shejet*

... por su invaluable dirección de esta tesis.

A mis *Sinodales*

...por su asesoría ética y profesional, sin la cual no hubiera sido posible esta tesis.

A *Maura Ramírez*

... gracias, porque tu apoyo fue fundamental.

Agradecimiento

... especial a Samuel Jurado, Tere García, Jorge Montoya y a todos aquellos que de una u otra forma tuvieron que ver con este trabajo.

A mi *Familia*

... porque al fin y al cabo, todo es por ellos y para ellos.

Índice

Agradecimientos

Resumen

Introducción

CAP. 1. Toxicología.

- 1.1. Aspectos generales
- 1.2. Disolventes industriales
- 1.3. Tipos de exposición a los disolventes
- 1.4. Distribución y metabolismo.

CAP. 2. Funciones cognoscitivas

- 2.1. Análisis del funcionamiento cognoscitivo.
- 2.2. Neurofisiología de la actividad cognoscitiva.
- 2.3. Psicofisiología de la memoria.
- 2.4. Atención y memoria.

CAP. 3. Aspectos generales de la Neuropsicología

- 3.1. Qué es la neuropsicología
- 3.2. Medición y evaluación de daño cerebral
- 3.3. Diagnóstico neuropsicológico
- 3.4. Batería neuropsicológica NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA.

CAP. 4. Investigación: Alteraciones cognitivas por inhalación crónica de disolventes industriales en medio ambiente laboral

- 4.1 Planteamiento del problema.
- 4.2 Hipótesis.
- 4.3 Método.
- 4.4 Procedimiento.
- 4.5 Resultados.
- Conclusiones.

Bibliografía

Anexos

Introducción

El creciente uso de sustancias químicas, y en muchos casos el manejo inadecuado de éstas, ha provocado daños a la salud y al ambiente. Actualmente alrededor de 12,000 de los 70,000 productos químicos considerados útiles en el comercio se les han reconocido efectos tóxicos (LaDou, 1999).

Además, las pruebas de toxicidad no avanzan al mismo ritmo que los nuevos desarrollos tecnológicos, la frecuencia de las enfermedades relacionadas con el trabajo y el ambiente aumentan en el ser humano.

En realidad, como señala el Manual de Toxicología de la Secretaría de Salud (1993) desde una perspectiva histórica, las sustancias tóxicas y su empleo son tan antiguas como la humanidad. Egipto, Grecia, Roma y pueblos afines, son civilizaciones que comúnmente las empleaban. Hipócrates describió el cuadro clínico de intoxicación por plomo. Plinio el Viejo, hizo mención sobre los efectos de los humos de plomo, en su obra "De Historia Naturalis". Galeno, en sus diversos escritos, hizo mención a procesos atribuibles a intoxicaciones. Durante la Edad Media y el Renacimiento, también se hicieron reportes importantes en cuanto a procesos patológicos relacionados con la ocupación laboral. En el siglo XVI, George Agrícola y Paracelso abordaron las intoxicaciones metálicas. A este último se le considera el iniciador de la toxicología cuantitativa, base de la toxicología moderna. Bernardo Ramazzini, considerado el Padre de la Medicina del Trabajo, en 1713, describió múltiples intoxicaciones profesionales, que hasta la fecha son válidas. Sin embargo, el estudio científico de los tóxicos se inició a principios del siglo XIX. El español Mateo José Buenaventura publicó su "Tratado de los venenos de los reinos mineral, vegetal y animal" o Toxicología General.

Según Yuen (1999) a lo largo de la historia de la civilización se ha informado acerca de neurotoxicidad, desde el envenenamiento con plomo descrito por los médicos griegos antes de nuestra era, y del uso homicida de arsénico por Nerón, hasta acontecimientos mas recientes, como la epidemia de la Bahía de Minamata (por mercurio orgánico) y la neuropatía de los inhaladores de pegamentos.

En fin, a mediados del siglo XIX, al avanzar la química analítica y aplicarla a la toxicología, se permitió una serie de análisis específicos para detectar y dosificar a los tóxicos.

El avance de la toxicología se ha incrementado en los últimos 60 años, gracias a los conocimientos de fisiología y bioquímica y la introducción de los conceptos de lesión bioquímica y de síntesis letal, que han sido las bases para conocer los mecanismos moleculares de acción de los tóxicos. La acumulación de estos conocimientos ha orientado la investigación hacia los mecanismos de acción de los tóxicos, el diagnóstico precoz y principalmente su prevención, lo cual ha permitido la legislación tendiente a la protección de la clase trabajadora expuesta a riesgos tóxicos. La toxicología, actualmente genera conocimientos que establecen los límites de seguridad en el uso de sustancias, a las que con relativa frecuencia se expone el ser humano y estudia los mecanismos fisiológicos, celulares y moleculares que determinan la toxicidad.

Según Rosenberg, (1999) la toxicología es el estudio de las sustancias físicas y químicas y las lesiones que causan a las células vivientes. Dice que todas las sustancias son potencialmente tóxicas, y que los objetivos de los estudios clínicos y experimentales en toxicología son; definir la capacidad de las sustancias para producir efectos perjudiciales; medir y analizar las dosis con las cuales se presenta la toxicidad; y, valorar la probabilidad de que la lesión o enfermedad se presente bajo condiciones específicas de uso. Estos conocimientos llevan a sugerir la prohibición o la disminución en el uso o producción de ciertas sustancias, pues existe la posibilidad de que los tóxicos contribuyen en la génesis de enfermedades crónico degenerativas.

La toxicología puede considerarse como una rama de la farmacología que estudia la compleja relación entre la materia viva y los tóxicos. Se entiende por tóxico, todo aquel agente químico que, introducido al organismo, es capaz de producir alteraciones en los sistemas biológicos, lo que se traduce en la presentación de enfermedad o muerte. La intoxicación es el conjunto de perturbaciones orgánicas y funcionales debidas a la acción de agentes químicos de origen exógeno, que son extraños al organismo por su calidad, cantidad o concentración. Se distinguen 3 tipos de intoxicación considerando el tiempo transcurrido entre la exposición del agente y la aparición de los efectos, intensidad y duración de los mismos: aguda, subaguda y crónica.

En el caso de los riesgos químicos, los disolventes son quizá las sustancias más utilizadas en toda industria pues se emplean en todo tipo de maquinaria y en su consiguiente operación y mantenimiento.

En general, el ser humano está en contacto con los disolventes orgánicos o industriales en circunstancias tales como la inhalación voluntaria y la exposición involuntaria o laboral.

En el primer caso, los consumidores son generalmente niños y adolescentes quienes adquieren fácilmente los disolventes porque están disponibles sin restricción en el medio comercial. En el segundo caso, los trabajadores expuestos, lo están por sus condiciones laborales y los sujetos son principalmente jóvenes y adultos en edad productiva.

Las sustancias químicas a las que está expuesto un individuo, dependen del tipo de industria, del proceso productivo en particular, o de manera general del ambiente laboral. En la mayoría de los procesos productivos se manejan disolventes orgánicos o industriales, los cuales se usan para limpiar maquinaria, desengrasar, adelgazar otras sustancias y son los componentes básicos de las pinturas, tintas, adhesivos, etc. Se usan en grandes volúmenes en la manufactura y formulación de productos químicos, y la mayoría de los trabajadores están expuestos a niveles considerables.

Los disolventes se definen como los productos orgánicos líquidos de uso comercial e industrial con propiedades para disolver o dispersar sustancias de naturaleza orgánica.

Los disolventes pueden clasificarse como acuosos (con base en agua) u orgánicos (con base en hidrocarburos). También, pueden clasificarse de acuerdo a su estructura química y su grupo funcional o con base en las propiedades más importantes a considerar como son: su punto de ignición, de inflamación, de explosión, su eficacia industrial y sus efectos indeseables a la salud, (aunque las propiedades toxicológicas son similares dentro de los grupos) Existen los siguientes grupos: *Alifáticos, alicíclicos, aromáticos, destilados del petróleo, alcoholes, glicoles, fenoles, cetonas, ésteres, éteres glicoles, éteres glicidílicos, ácidos carboxílicos, aminas, amidas, clorofluorocarbonos, y misceláneas* (Rosenberg, 1996)

Son dos las principales vías de absorción de los disolventes: respiratoria y cutánea. La inhalación es la principal ruta de exposición ocupacional. En el caso de la piel, la absorción está determinada por la liposolubilidad, la solubilidad en el agua y la volatilidad. Los disolventes son lipofílicos y tienden a distribuirse en los tejidos ricos en lípidos. Algunos disolventes se metabolizan totalmente y otros no. El metabolismo de algunos de ellos juega un papel importante en su toxicidad y el tratamiento de desintoxicación. La inhalación de varios disolventes puede dar lugar a interacciones entre ellos o de sus metabolitos de tal manera que potencialicen o disminuyan su efecto tóxico.

La exposición a los disolventes, tanto ocupacional como voluntaria, afecta los sistemas: tegumentario, respiratorio (Gutierrez, Jiménez, y cols., 1991),

cardiovascular (Cunninhan, Dazell, y cols., 1987), hígado (Margot, and McLeon, 1989), riñón (Streichner, Gabow, y cols., 1981), hematopoyético (McMichael, 1988), reproductor (Osorio, y Windham, 1999) y muy especialmente al sistema nervioso (Barroso y cols., 1993; Baker, 1994, entre otros). La exposición a tolueno, xileno y benceno, producen alteraciones en la memoria, en la capacidad visual y de la coordinación motora (Grupta, Kumar, and Srivastava, 1990; Forster, Tannhauser, y Tannhauser, 1994), letargo, lenguaje desarticulado y deterioro cognitivo (Zur, and Yule, 1990).

La mayor parte de los disolventes orgánicos posee propiedades narcotizantes agudas. La exposición breve a concentraciones elevadas ocasiona encefalopatía reversible. El coma, la depresión respiratoria y la muerte ocurren después de la exposición a valores en extremo elevados. La exposición crónica a concentraciones moderadas o altas de solventes puede ocasionar un síndrome demencial, con cambios de la personalidad, alteraciones de la memoria y otros síntomas neuropsiquiátricos inespecíficos. También puede presentarse una polineuropatía sensoriomotora, ya sea como manifestación única o en combinación con disfunción del sistema nervioso central (Yuen, 1999)

La acción neurotóxica de los disolventes en el sistema nervioso puede manifestarse a través de cambios en su estructura, en su función o en ambos. Estos efectos se dividen convencionalmente en agudos y crónicos, los cuales están relacionados a la concentración del químico en el sistema nervioso y la resolución de los síntomas se relaciona con su vida media la cual va de unos pocos minutos hasta 24 horas. En el caso de los crónicos va de meses a años. Sin embargo, la mayoría de los disolventes a los que se expone un individuo son mezclas y los efectos de cada uno se suman y pueden ser sinérgicos.

Los efectos crónicos incluyen cambios neurofisiológicos como la disminución de conducción del nervio, denervación, desmielinización, alteración en los pares craneales, sobre todo cambios en la latencia de la vía visual (Poblano, Lope y cols., 1996), auditiva (Lope-Huerta, Poblano y cols., 1996) y olfatoria. Encefalopatía tóxica crónica (Valpey, Sumi, y cols., 1978), demencia presenil, síndrome del pintor, neuropatía periférica sensoriomotora (Hawkes, Cavanagh, y Fox., 1989), trastornos psicoafectivos, síndrome neurasténico, atrofia cortical (Schikler, Seitz, y cols., 1982), atrofia cerebral difusa, atrofia cerebelar y atrofia tallo cerebral (Rosenberg y cols., 1988), alteraciones de la memoria, alteraciones en la coordinación motora, neuropatía óptica y disfunción auditiva (Cruz, 1994,

Möller, y cols., 1990), daño en la visión a color (Zavalic, Mandic, Turk y cols., 1998)

Los efectos conductuales, psicológicos o cognitivos son básicamente: cambios en la personalidad y en el estado de ánimo, disfunción intelectual, somnolencia, fatiga, trastornos del lenguaje, desorientación, depresión, inconsciencia, dificultad en la concentración, disgregación del pensamiento, desinhibición, agresión y autoagresión, trastornos del aprendizaje, alteraciones de la atención y de la memoria (Dreisbach, 1983; Uriarte, 1990).

En un estudio en México de contaminación industrial con disolventes como causa de teratogénesis (Saavedra, Arteaga y cols., 1996) investigaron a 44 pacientes nacidos de madres obreras expuestas a metilcelosolve y etilenglicol, en una empresa maquiladora de capacitores para radio y televisión en Matamoros Tamaulipas, y encontraron que los sistemas y órganos afectados fueron el musculoesquelético con malformaciones estructurales de la columna y extremidades y en el sistema nervioso central donde la tomografía evidenció atrofia cortical correlacionada funcionalmente con alteraciones eléctricas corticales y en potenciales evocados visuales. Además alteraciones del lenguaje y retraso psicomotor.

Respecto a los estudios sobre los efectos por exposición voluntaria, tenemos que Korman, Trimboli, y Semler, (1977) hicieron un estudio de inhalación voluntaria de disolventes de 91 pacientes en un hospital psiquiátrico en Dallas, Texas. (37 sujetos tuvieron contacto con solventes, y los otros 54 con solventes y otras drogas). Ambos grupos fueron pareados con un grupo control de 91 consumidores de múltiples drogas y con pacientes no consumidores de drogas. Ambos grupos fueron pareados en cuanto a edad sexo y etnicidad. Se les aplicó un Registro de Entrevista Psiquiátrica (REP) y reportaron alteraciones cognoscitivas, principalmente deficiencias en la abstracción, en el juicio, en el discernimiento y en el lenguaje.

Por su parte, en México, Herrera, Moreno y Arellano, (1995) reportan un estudio en 14 pacientes de un hospital psiquiátrico, todos del sexo masculino con una edad promedio de 27 años, su ocupación principal fue subempleo y obrero, con un promedio de años de escolaridad de 8.14. Fueron seleccionados de acuerdo a los criterios de abuso de inhalantes del DSM III R, se les aplicó MMPI (Inventario Multifásico de la Personalidad Minesota); SCID II, cuestionario de personalidad y hoja de captura de datos demográficos. Los resultados indicaron que 9 (64.28%) de ellos cumplieron criterios para diagnóstico de trastorno esquizofrénico, 5 (35.72%)

padecieron un trastorno mental mixto delirante y alucinatorio. Se encontraron rasgos de personalidad antisocial.

Berry, Heanton y Kirgy, (1977) en un estudio en el Centro Médico de la Universidad de Colorado, en Denver, evaluaron a 37 inhaladores crónicos de disolventes, y 11 no inhaladores. Con un promedio de edad de 18.3 años. Habían inhalado en promedio 5.5 años. Aplicaron la batería neuropsicológica de Halstead-Reitan, MMPI, y WAIS (Wechsler Adult Intelligence Scale), encontraron alteraciones en la percepción, la memoria y en el aprendizaje y 15 de los sujetos calificaron con daño cerebral en el índice de daño de Halstead.

Márquez, (1979) hizo un diagnóstico preliminar de daño cerebral en inhaladores de disolventes en 60 sujetos de la Escuela de Orientación para varones de la Ciudad de México. Aplicó la Batería neuropsicológica de Halstead-Reitan para adultos, encontró correlaciones de daño cerebral en el 95% con afectación psicomotora, discriminación táctil y quinestésica, memoria incidental, percepción y capacidad de razonamiento.

Por su parte, Ortíz, y Caudillo (1985), evaluaron daño cognitivo por consumo voluntario crónico de disolventes, en comparación al no consumo en adolescentes en México. 20 sujetos (11 usuarios y 9 no usuarios) con una edad promedio de 15 años. Aplicaron la Batería neuropsicológica de Halstead-Reitan, la prueba WAIS y la de Bender. Los usuarios tuvieron un índice de déficit ligero de 54% y 45.5% de daño moderado. En los no usuarios no se encontró daño.

Ahora, en el caso de los estudios de los efectos a exposición laboral con disolventes industriales, Junco y cols. (1988) investigaron un caso clínico de una mujer de 47 años de edad quien estuvo expuesta a disolventes durante 30 años como barnizadora en muebles de madera, se le aplicaron pruebas psicológicas (WAIS escala de memoria, VRT, Bender, Cornell y Roschach), y se observaron alteraciones en la atención, en la percepción, en la memoria de evocación, en la fijación, en el cálculo, en la abstracción y en la previsión.

Gade y cols. (1982), analizaron a 20 trabajadores expuestos a disolventes industriales, la mayoría de ellos pintores, que habían sido diagnosticados como casos de encefalopatía toxica dos años antes. Fueron reexaminados con una batería de tests neuropsicológicos, el WAIS y el Benton, y encontraron que después de 24 meses, 18 de 20 sujetos mostraron las mismas alteraciones que la primera evaluación, se reportan

diferencias en la inteligencia verbal, en la memoria, en la velocidad viso motora, y en la atención.

Trucco y cols. (1988), evaluaron daño neurológico en 60 trabajadores (30 expuestos a disolventes y 30 no expuestos), de una fábrica de calzado y otra textil respectivamente, en Chile, todos hombres de 25 a 35 años de edad, los dos grupos fueron homogéneos en cuanto a edad, sexo y escolaridad. Con un tiempo de exposición promedio de 5.2 años. Se utilizaron 6 tests neuropsicológicos y 4 subtest del WAIS. No hubo diferencias significativas entre los grupos, solo el tiempo de reacción fue menor en los sujetos expuestos, proporcional a l tiempo de exposición.

Schmidt (1989), realizó una investigación para evaluar el funcionamiento intelectual en 100 trabajadores (51 expuestos a disolventes y 49 no expuestos) derechohabientes del IMSS enviados a la Jefatura de Medicina del Trabajo, con un promedio de edad de 35 años (rango de 18-65) y una escolaridad promedio de 6 años (rango de 4-17) con diferentes tipos de puesto de trabajo. Se aplicó la prueba de WAIS, se encontró un funcionamiento intelectual disminuido en el grupo expuesto y las habilidades con mayor diferencia entre los dos grupos fueron: atención, memoria inmediata, coordinación visomotriz y habilidad visoconstructiva con rendimiento inferior en el grupo expuesto.

Schoenhuber y Gentilini (1989) estudiaron a 55 trabajadores (38 hombres y 17 mujeres) expuestos laboralmente a estireno de diferentes fabricas en Italia. El promedio de edad fue de 28 años. Se dividieron en dos grupos, uno de baja exposición a estireno y otro de alta exposición de dicho disolvente. Se aplicaron pruebas para evaluar memoria a corto plazo, rapidez perceptual, atención y psicomotricidad. Se encontró daño significativo sólo en memoria a corto plazo, no hubo diferencias significativas en las otras pruebas entre los dos grupos.

Seeber (1989) estudió en Alemania, los efectos a largo plazo de exposición a tetracloroetileno. 101 (12 hombres y 89 mujeres) trabajadores expuestos al disolvente y a 84 (20 hombres y 64 mujeres) no expuestos. Con una edad promedio de 38.2 años. El grupo de trabajadores expuestos lo dividió a su vez en dos subgrupos de acuerdo a la concentración del disolvente en el ambiente laboral: uno de baja (menos de 300mg/m³ ó 50 ppm) y otro de alta exposición (arriba de 300 mg/m³ ó más de 50 ppm).

Aplicó tests neurológicos y psicológicos: cuestionario de síntomas, de personalidad, funciones preceptuales, funciones de coordinación sensoriomotoras, pruebas de atención y memoria, y de funciones intelectuales. Encontró diferencias significativas entre las calificaciones

obtenidas de los grupos expuestos y no expuestos, pero no hubo diferencias significativas entre los subgrupos de alta y baja exposición.

Lira y Yañez (1991) evaluaron a 57 trabajadores (40 expuestos a disolventes y 17 no expuestos) del departamento de pintura en una fábrica de ferrocarriles en el estado de Hidalgo, aplicaron la batería neuroconductual de la OMS (Organización Mundial de la Salud) NCTB (Neurobehavioral Core Test Battery) adaptada con las siguientes pruebas: CSST (Cuestionario de Síntomas Subjetivos de Toxicidad), retención de dígitos, diseño de cubos, símbolos y dígitos, retención visual de Benton, alcance de objetivos. Encontraron deterioro funcional de tipo conductual en los estados de ánimo y sentimientos, así como en la coordinación visomotriz.

Zavala (1992) investigó a 10 trabajadores (5 expuestos a disolventes y 5 no expuestos) de un departamento de talleres y transportes de una Secretaría de Estado. Pareados por edad, sexo, escolaridad, estado civil y antigüedad laboral sin especificar cifras. Sólo se señala que los expuestos trabajaban en un ambiente laboral de aproximadamente 50 metros cuadrados. Aplicó la batería neuroconductual de 7 pruebas psicológicas: cuestionario de síntomas subjetivos de toxicidad (CSST), perfil de estados de ánimo y humor (POMS), tiempo de reacción simple (TRS), retención de dígitos (RD), símbolos y dígitos (SD), prueba de Benton (PB) y alcance de objetivos (AO). Se encontraron alteraciones en estado de ánimo y humor, memoria a corto plazo, funciones preceptuales y coordinación visomotriz.

Hooisma y cols. (1993) estudiaron a 26 pintores holandeses, divididos en dos grupos 15 jóvenes con promedio de 35.8 años de edad (rango 31 a 40) y con un promedio de exposición a mezclas de disolventes de 11.5 años; y 11 viejos, con promedio de 63.2 años de edad (rango de 58 a 71), y con un promedio de exposición de 23.1 años. Cada grupo con su respectivo grupo control, pareados por edad y escolaridad. Se les aplicó el test WHO-NCTB complementado con el Block Design y test computarizados seleccionados del Neurobehavioral Evaluation System (NES). Los tests combinados evaluaron ejecución, memoria, atención coordinación visomotriz. Hubo diferencias significativas entre pintores y controles en cinco tests que midieron tiempo de reacción, memoria y atención. Pero no se encontraron diferencias significativas en la calificación de las otras pruebas para los dos grupos.

Rasmussen y cols. (1993) en un estudio de cohorte histórica de 96 trabajadores con exposición crónica a disolventes industriales principalmente clorados, en una empresa metalmecánica en Dinamarca,

con una edad promedio de 36 años con un rango de 19 a 68. El tiempo de exposición a disolventes varió en un rango de un mes a 36 años. No hubo comparación con grupo control. Se aplicaron la batería de Luria, WAIS y test Escandinavian. Los principales resultados indicaron alteración en la atención y en la función visoespacial.

Guevara, y cols. (1997) investigaron a 63 trabajadores de una fábrica de pinturas en Venezuela. De los cuales, 34 fueron expuestos a disolventes y 29 no expuestos. Con una edad promedio de 34 años, rango de 23 a 50 y una exposición promedio en años de 9 con un rango de 5 a 20. Se aplicó un cuestionario de salud mental, constituido por 16 preguntas de respuesta cerrada si o no, adaptada de la versión original escandinava Hogstedt, que evaluaron el estado de ciertas funciones como depresión, memoria, atención, concentración, el sueño, interés en la actividad sexual y el estado de humor. No se reportan diferencias significativas entre los grupos. Sólo se reporta el cansancio como el síntoma para el que hubo mayor riesgo con diferencia significativa entre los grupos.

Almirall, y cols., (1999) investigaron en una industria de autopartes en México, a 10 trabajadores expuestos a tolueno y 10 no expuestos, con una edad promedio de 32.2 años. Los expuestos tuvieron un tiempo promedio de exposición de 6.6 años. Utilizaron diferentes pruebas psicológicas: Entrevista Clínico-Psicológica; el Cuestionario de Síntomas Subjetivos de Toxicidad (Hänninen y Lindström); el Cuestionario de Síntomas Neurológicos y Psicológicos (PNF); la Prueba de Retención Visual de Benton; la Frecuencia Crítica de Fusión (FCF); el Tiempo de Reacción Simple (TRS); la Medición Taquitoscópica (MT) y el Umbral de Discriminación Táctil (UDT). Estas pruebas, excepto la de Umbral de Discriminación Táctil y las mediciones taquitoscópicas, conforman un programa computacional denominado PSICOTOX. Se encontraron diferencias importantes en la mayoría de las pruebas, pero sólo en tres de ellas hubo diferencias significativas, en la prueba de retención visual de Benton y Tiempo de reacción simple A y B.

Myers y cols. (1999), en Sudáfrica, investigó a 228 trabajadores de la industria de la pintura, expuestos a disolventes orgánicos. Con un promedio de 13.5 años de servicio y una edad promedio de 46 años y una escolaridad promedio de 6.1 años. Se les aplicó la batería neuroconductual (WHO-NCTB), el sistema de evaluación neuroconductual- 2 (NES-2) y el procedimiento de medición neuropsicológico (UNAP). No se encontraron efectos a la exposición estadísticamente significativos.

Albers, Wald y cols., (2000) examinaron a 52 trabajadores de ferrocarriles con exposición crónica a disolventes en Michigan, promedio de

edad de 51 años con un rango de 37 a 65 años, con un promedio de exposición a disolventes de 22 años con un rango de 10 a 39, con un promedio de años de escolaridad de 11.5. Se aplicó el Mini-Mental Status Examination y se encontraron alteraciones en la memoria, disminución del ánimo e incremento de ansiedad.

La evaluación de las funciones cognoscitivas, en condiciones normales y patológicas, ha despertado la necesidad de contar con instrumentos breves, confiables y objetivos para valorar el funcionamiento mental. En enfermedades neurológicas, psiquiátricas y de medicina laboral y ambiental, e independientemente de la edad de los sujetos, frecuentemente las alteraciones y fluctuaciones en el funcionamiento mental son los primeros síntomas observables. Si estas alteraciones se detectan oportunamente pueden alertar al médico y demás profesionales de la salud sobre la presencia de condiciones neuropatológicas subyacentes y de esta manera promover medidas de prevención, cuidado y atención de los pacientes.

La evaluación del funcionamiento cognoscitivo es esencial no sólo para el diagnóstico de condiciones patológicas, sino también para el manejo médico y conductual de los pacientes. Sin embargo, debido a que la conducta humana es compleja y multifacética, frecuentemente estas alteraciones o cambios no son detectados o diagnosticados oportunamente.

Existen pruebas psicométricas y neuropsicológicas que permiten evaluar las funciones cognoscitivas y se han aplicado en diferentes países y para diferentes circunstancias.

En los Estados Unidos, desde 1935 Halstead y luego Reitan en 1955 desarrollaron la batería neuropsicológica para evaluar daño cerebral. La batería consta de 10 pruebas neuropsicológicas y frecuentemente se acompaña de la prueba de Inteligencia de Weschler Adult Inteligente Scala (WAIS) y el Inventario Multifásico de la Personalidad (MMPI).

En Finlandia Hanninen, desde la década de los 50s desarrolló una batería para el diagnóstico de las deficiencias neuroconductuales por exposición a sustancias tóxicas. Dicha batería está constituida por seis pruebas.

También existe otra batería elaborada por psicólogos suecos para evaluar trabajadores expuestos a disolventes industriales (Lira, 1991). Dicha batería está constituida por 13 pruebas.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1986 diseñó una Batería de Pruebas Neuroconductuales conocida como Neurobehavioral Core Test Battery (NCTB) la cual se ha utilizado como guía operacional para la

detección de alteraciones funcionales en los EUA, Italia y otros países de Europa. La OMS unificó criterios sobre los efectos comunes por exposición a sustancias tóxicas desarrollando la NCTB, con la cual se puede evaluar individuos con bajo nivel académico. Dicha batería consta de 7 pruebas.

En el Instituto de Medicina del Trabajo de la Habana, Cuba, Almirall y cols., (1987) retomaron la batería de Hänninen, y estandarizaron la batería para dicha población. La batería está compuesta por 11 pruebas.

En México, Jaimes - López (1989) retomó la batería de Almirall y cols., de Cuba, como psicodiagnóstico en trabajadores expuestos a sustancias neurotóxicas.

Según Ostrosky, Ardila y Roselli (1991) en el campo de la neuropsicología clínica, actualmente se cuenta con diversas pruebas para evaluar funciones cognitivas: baterías neuropsicológicas completas, escalas breves y micro- baterías. Con relación a las baterías completas tenemos por ejemplo; Batería de Halstead-Reitan, la Batería de Luria-Nebraska, el Esquema de Diagnóstico Neuropsicológico Ardila-Ostrosky; también el Dementia Rating Scale, el Mental Status Check List o el Mini-Mental State, y escalas basadas en observaciones comportamentales del paciente durante la realización de actividades de la vida diaria, como el Geriatric Rating Scale, Dementia Scale, Short Portable Mental Status Questionarie, o el Blessed Orientation-Memory-Concentration test. NEUROPSI. Evaluación Neuropsicológica Breve en Español, y NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA. Estos dos últimos validados para población hispanohablante.

Las diferentes investigaciones que se revisaron para este trabajo mencionadas más arriba, han reportado alteraciones cognitivas, principalmente en la memoria y la atención, se han aplicado baterías neuropsicológicas completas y breves, pero en la mayoría de los datos no se especifica si es más problema de atención o de memoria ó ambas. Además las pruebas aplicadas no han sido estandarizadas ni validadas en población hispana.

Según Ostrosky y Ardila, (1991) en los países latinoamericanos es frecuente el hecho de que únicamente se traducen las pruebas desarrolladas en otros países y se emplean las normas de otras poblaciones, lo cual sin duda, invalida los datos, por lo cual es importante contar con datos normativos de población hispanohablante debido a la importante influencia del nivel sociocultural en las funciones cognitivas sobre todo en latinoamérica en donde la población con analfabetismo total y funcional es muy alta, por lo que las pruebas deben incluir perfiles de ejecución de esta población.

El objetivo de este trabajo fue evaluar alteraciones cognitivas (atención y memoria) que están asociadas al uso crónico de disolventes industriales en un grupo de trabajadores expuestos laboralmente a disolventes, en comparación a otro de no expuestos, mediante la batería neuropsicológica NEUROPSI-ATENCION Y MEMORIA, que es una batería validada en población hispanohablante.

En el capítulo uno, se abordaron aspectos generales de la toxicología, las características y clasificación de los disolventes orgánicos, los tipos de exposición a los mismos y su distribución, metabolismo y eliminación. En el capítulo dos, se describen las funciones cognitivas, el análisis del funcionamiento cognoscitivo y la psicofisiología de la memoria y la atención. En el capítulo tres, se desarrolla el tema de la neuropsicología, definiciones y conceptos, medición y evaluación de daño cerebral y el diagnóstico neuropsicológico.

En el capítulo cuatro se desarrolla la investigación sobre alteraciones cognitivas por exposición crónica a disolventes industriales en trabajadores de diferentes empresas, utilizando la batería neuropsicológica NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA como instrumento diagnóstico. Finalmente se presentan la discusión y conclusiones.

Resumen

Se realizó una investigación para evaluar alteraciones cognitivas que están asociadas a la exposición crónica de disolventes industriales en un grupo de trabajadores expuestos laboralmente en comparación a otro de no expuestos a disolventes, mediante la Batería neuropsicológica NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA. Material y métodos. Se utilizó un diseño de comparación de grupos expuestos a disolventes y no expuestos. Se estudió una muestra total de 70 sujetos (58 hombres y 12 mujeres) 35 que se habían expuesto laboralmente a disolventes y 35 sujetos que no se habían expuesto. La muestra total presentó una edad promedio de 34.03 años (rango de 17-60) Ambos grupos con características similares en cuanto a edad, sexo, y grado de escolaridad. Las ocupaciones laborales del grupo expuesto fueron: carpintero, despachador de gasolina, ebanista pintor inmuebles, empleado de ferrocarriles, hojalatería y pintura, mecánico automotriz, obrero empleado pinturas, operador máquina montaje, pintor inmuebles, restaurador de obras de arte, serigrafista, ayudante de máquina, ayudante general y zapatero. Las ocupaciones del grupo no expuestos fueron: empleado, profesionista, empleado de oficina, empleado de mostrador, trabaja y estudia, entrenador de futbol, obrero, maestra preescolar, empleado de la Cia. de Luz y Fuerza, enfermera general, actor conductor de programa, tablero, comerciante, jubilado, campesino.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas en la edad, escolaridad y depresión entre los grupos, y tampoco en las proporciones de hombres y mujeres. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. El grupo expuesto obtuvo puntajes significativos ($p < 0.001$) que el grupo no expuesto en las 3 subescalas de la prueba: Atención, Atención y Memoria y Total Atención y Memoria. Respecto a la cronicidad, a pesar de que se encontraron diferencias significativas entre el grupo de sujetos no expuestos (0 años) y los otros 3 grupos (de 06 meses a 3 años, de 4 a 10 años, y de 11 a 40 años) el análisis a través de estadístico Tuky, éste no reveló diferencias significativas entre los tres rangos de exposición. Se analizó el ambiente físico en el que se desarrollaron los grupos ocupacionales y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Con el objetivo de analizar el efecto de la exposición a disolventes en los subprocesos específicos de la prueba NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA, se realizó un análisis por subprueba entre los grupos, y el grupo expuestos obtuvo puntajes significativamente bajos en 12 de ellas.

Discusión: los hallazgos encontrados muestran que la exposición laboral a disolventes industriales se asocia con deterioro cognitivo, particularmente en las áreas de atención, memoria y funciones ejecutivas. La presente investigación no monitoreo el ambiente laboral con equipo especializado para determinar la concentración específica de cada una de las sustancias del ambiente. Es probable que un gran número de trabajadores estuvieran expuestos a valores que rebasan las normas. Se sugiere la necesidad de contar con medidas preventivas para evitar daños al sistema nervioso central. También se sugiere que las instituciones federales que tienen a su cargo la seguridad y la higiene en el trabajo apliquen la normatividad vigente para disminuir riesgos de trabajo.

1.1 Aspectos generales

La toxicología estudia los mecanismos fisiológicos, celulares y moleculares que determinan la toxicidad de un agente, y establece los límites de seguridad en el uso de sustancias a las que con relativa frecuencia se expone el ser humano. También lleva a sugerir la prohibición o disminución en el uso o producción de ciertas sustancias, control de las de bajo riesgo, así como la posibilidad de que los tóxicos contribuyen en la génesis de enfermedades crónico degenerativas, y mutagénicas.

El acelerado desarrollo industrial ha provocado la presencia de agentes, que por sus características o su alta concentración son dañinos a los organismos expuestos y también provocan un desequilibrio en la dinámica natural de los ecosistemas. Para evaluar el riesgo que produce la presencia del toxico, es necesario tomar en cuenta los tres elementos del equilibrio ecológico, a saber, agente, hombre y medio ambiente.

Con relación al agente, debemos considerar las propiedades fisicoquímicas, concentración, dosis y la presencia de otros contaminantes.

Los factores relacionados con el hombre, son la carga genética, la capacidad de respuesta, estado de nutrición, edad, estado hormonal y la presencia de un estado patológico previo.

Respecto al medio ambiente, interesa la exposición, sitio, duración y frecuencia principalmente.

Es necesario asociar los factores de riesgo con el efecto sobre la salud, enfatizando la relación causa-efecto, así como la intensidad de la respuesta. En un ambiente químicamente contaminado, el tiempo de exposición, el número de contaminantes, la frecuencia con que se presenta y la asociación a alteraciones previas, determinan la metodología para el control de riesgo.

La exposición es la medida del contacto de la sustancia y la superficie exterior del organismo. La intensidad de la exposición es función de la concentración de la sustancia y la duración del contacto.

Considerando el tiempo transcurrido entre la exposición y la aparición de los efectos, intensidad y duración de los mismos, se distinguen 3 tipos de intoxicación: aguda, subaguda y crónica.

a) *Aguda*: se produce cuando hay una exposición de corta duración y el agente químico es absorbido rápidamente en una o varias dosis en un periodo no mayor de 24 horas,

apareciendo los efectos de inmediato, pudiendo tener un desenlace fatal o bien una recuperación más o menos rápida.

b) *Subaguda*: Exposiciones frecuentes o repetidas durante tiempo variable en un período de varios días o semanas antes de que aparezcan los síntomas, pudiendo presentarse en forma progresiva y con una severidad variable.

c) *Crónica*: Exposiciones repetidas a dosis bajas o altas, durante un período prolongado, los síntomas y signos pueden presentarse por acumulación del tóxico o bien por acumulación de efectos, es decir, la cantidad eliminada del agente es menor que la absorbida o porque los efectos producidos por las exposiciones repetidas se suman.

Según el Manual de Toxicología de la Secretaría de Salud (1993), el concepto de dosis, se refiere a la cantidad de una sustancia química que es aplicada. En exposición ambiental, la dosis se estima con base en mediciones de concentración ambiental en función del tiempo. Por otro lado, la estimación de la dosis en órganos o tejidos (dosis de absorción) dependerá de la cantidad administrada, concentración del agente en órgano y concentración en sistemas de eliminación. La resultante de la concentración en órganos y tejidos (dosis en el sitio receptor) será la concentración crítica a nivel del órgano ó a nivel celular, y será ésta la que determinará la lesión bioquímica manifestada como un efecto tóxico específico a dicho agente.

La concentración crítica a nivel órgano, corresponde a la cantidad promedio del agente químico en el momento en que sus células llegan a la concentración crítica de tal agente. Esta concentración crítica, a nivel celular, es capaz de establecer todo cambio en la función celular, indeseable, reversible o irreversible. La lesión bioquímica corresponde a todo cambio bioquímico que directamente precede a la alteración patológica. Un órgano crítico será entonces aquel órgano específico que alcanza primero la concentración crítica de un agente químico (tóxico) en circunstancias específicas de exposición.

Los conceptos efecto y respuesta, son indicativos de cambios o alteraciones de un estado de normalidad. Pueden ser considerados como sinónimos de cambio biológico con relación a exposición y más específicamente a dosis de exposición para un agente dado. Podemos considerar que efecto, es todo cambio biológico que se puede registrar en un organismo de una población determinada; en tanto que respuesta, indica la proporción de una población determinada que manifiesta un efecto definido, es decir, será la tasa de incidencia del efecto buscado (Idem.)

1.2 Disolventes industriales

Un disolvente es cualquier sustancia, por lo general un líquido a temperatura ambiente, que disuelve otra sustancia y origina una solución (mezcla con dispersión uniforme). Casi todos los disolventes industriales son sustancias químicas orgánicas. En general, suelen utilizarse para aseo, desengrase, adelgazamiento, y como intermediarios químicos en la manufactura y formulación de productos químicos. Sin embargo, la mayoría de los

individuos en el ámbito laboral, se exponen a diferentes concentraciones de disolventes en actividades de limpieza, adelgazadores, desgrasantes y elaboración de plaguicidas.

Los disolventes se clasifican como acuosos (con base en agua) u orgánicos (con base en hidrocarburos). Tienen propiedades físicas, químicas y toxicológicas que ayudan a clasificar a este gran grupo de sustancias en familias que comparten características o aspectos distintivos (Rosenberg, 1999).

Los disolventes se dividen en familias según la estructura química y el grupo funcional unido. Las propiedades toxicológicas tienden a ser similares para todo el grupo. Las estructuras básicas son alifáticas, policíclicas y aromáticas. Los grupos funcionales incluyen halógenos, alcoholes, acetonas, glicoles, ésteres, éteres, ácidos carboxílicos, aminas y amidas (anexo No.1)

Propiedades físicas y químicas de los disolventes

1. *Inflamación y explosividad*: El punto de inflamación, la temperatura de ignición y los límites de inflamación y explosividad, son propiedades a considerar cuando se elige un disolvente o se sustituye por otro en función de los efectos indeseables para la salud o su eficacia.

2. *Volatilidad*: Es la tendencia de un líquido a evaporarse (formar un gas o vapor). En condiciones iguales, cuanto mayor es la volatilidad de una sustancia, mayor la concentración de sus vapores en el aire. Debido a que la vía más usual de exposición a disolventes es la inhalación, la exposición al mismo depende en gran medida de su volatilidad. Los disolventes como clase son un conjunto bastante volátil en un grado muy variable.

3. *Solubilidad*: Es un factor importante y determinante en la eficacia de una sustancia como disolvente industrial y también de varios de los efectos sobre la salud. Todos los disolventes son liposolubles, pero esta solubilidad varía de grado importante. La potencia de los disolventes como anestésicos generales y desgrasantes es proporcional a su solubilidad en lípidos.

1.3 Tipos de exposición de los disolventes

Vías de exposición. Aérea y cutánea.

1. *Aérea*. Es la vía principal de exposición. La inhalación es la forma más común de entrada al organismo ya que la mayoría de los disolventes son líquidos volátiles y los vapores son liposolubles se absorben bien a través de la membrana alveolo-capilar. La retención ó captación pulmonar (porcentaje de la dosis inhalada que se retiene y absorbe) varía de 40 a 80% en reposo, para casi todos los disolventes. Debido a que las labores físicas aumentan la ventilación pulmonar y el flujo sanguíneo, la cantidad de disolvente

que llega a los alveolos y la que se absorbe también aumentan. El ejercicio físico que se emplea en el sitio de trabajo aumenta la captación pulmonar de muchos disolventes en un factor de dos a tres veces el de reposo.

2. *Cutánea*. La absorción a través de la piel se origina por la liposolubilidad de los disolventes orgánicos. Sin embargo, la absorción a través de la piel también depende de la hidrosolubilidad y volatilidad. Los disolventes que son solubles en lípidos y agua se absorben con mayor facilidad a través de la piel. Las sustancias muy volátiles se absorben menos bien ya que tienden a evaporarse de la piel a menos que se evite la evaporación por oclusión. Distribución, metabolismo y eliminación.

Debido a que los disolventes son lipofílicos, tienden a distribuirse en los tejidos ricos en lípidos, principalmente tejido adiposo, sistema nervioso e hígado. Además, como la distribución se lleva a cabo por la sangre, esta y las barreras de membranas tisulares son ricas en lípidos, los disolventes también se distribuyen a los órganos de gran flujo sanguíneo, como músculo cardíaco y esquelético. Casi todos los solventes cruzan la placenta y también se les encuentra en la leche materna.

Las personas con mayor cantidad de tejido adiposo acumulan mayores cantidades de disolventes con el tiempo y en consecuencia eliminan mayores cantidades a un ritmo más lento después de cesar la exposición.

Algunos disolventes se metabolizan en gran medida y otros totalmente. El metabolismo de varios disolventes tiene una función clave en su toxicidad y en algunos casos en el tratamiento de la intoxicación.

Los disolventes se eliminan principalmente mediante la espiración de compuestos sin modificar, eliminación de metabolitos por la orina o una combinación de ambos. Los disolventes, como el percloroetileno, que se metabolizan poco, se eliminan en particular por espiración. La vida media biológica de los compuestos originales varía de unos minutos a varios días, de tal manera que algunos disolventes se acumulan en cierto grado durante el curso de la semana de trabajo en tanto que otros no.

Efectos de los disolventes sobre la salud

Trastornos cutáneos, efectos sobre los principales órganos de la economía, efectos sobre el sistema nervioso periférico y nervios craneales, y efectos sobre el sistema nervioso central.

Trastornos cutáneos

Casi todos los disolventes son irritantes para la piel como resultado de su desgrasamiento. La potencia de los disolventes para eliminar la grasa de la piel se relaciona de manera directa con su liposolubilidad e inversa con su absorción percutánea y volatilidad. Además de la concentración y duración de la exposición, un factor fundamental en el desarrollo de dermatitis por disolventes es la oclusión del área de piel expuesta, principalmente por la ropa.

El tipo de trabajo que origina dermatitis por disolventes más frecuente es el lavado de manos con los mismos. Dichas actividades son entre otras, pintores, impresión, mecánica y tintorería.

Principales órganos de la economía

Aparato respiratorio. Todos los disolventes irritan el aparato respiratorio en cierto grado, como consecuencia de la acción desengrasante de los disolventes. La irritación del aparato respiratorio suele limitarse a las vías altas. Los disolventes que son muy solubles e irritantes potentes, como el formaldehído, no llegan a las vías aéreas inferiores, sin irritación intolerable en las vías altas. Aunque es posible que los disolventes menos potentes lleguen a los alvéolos en concentraciones suficientes después de exposiciones en extremo elevadas y causen edema pulmonar. Después de la exposición grave, llega a presentarse exacerbación del asma, ó la inducción del síndrome de disfunción reactiva de las vías respiratorias, como cualquier otro irritante de las vías respiratorias. De cualquier forma, la inhalación crónica de disolventes puede causar bronquitis crónica.

Efectos en el corazón. El principal efecto es la arritmia por un aumento de la sensibilidad del miocardio a los efectos arritmógenos de la adrenalina, lo cual puede explicar los casos de muerte súbita.

Efectos en el hígado. Es posible que cualquier disolvente cause daño hepatocelular en dosis suficientes por una duración específica. Algunos disolventes son más hepatotóxicos, en particular los sustituidos con grupos halógeno o nitro. Otros, como los hidrocarburos alifáticos (cicloparafinas, éteres, ésteres, aldehidos y cetonas) y los hidrocarburos aromáticos (benceno, tolueno, xileno) son hepatotóxicos leves.

Las lesiones hepáticas graves se comunicaron con frecuencia en el pasado por exposición excesiva severa a tetracloruro de carbono. En fechas mas recientes se ha reportado necrosis hepática aguda y muerte por insuficiencia hepática debida a exposición a 2-nitropropano, utilizado como disolvente en productos especiales de pintura, y hepatitis tóxica por dimetilformamida, presente en pegamentos y cubiertas. (Rosenberg, 1999).

Efecto en los riñones. Se observa insuficiencia renal grave por necrosis tubular aguda en trabajadores con intoxicación severa por hidrocarburos alifáticos halogenados como el tetracoloro de carbono. Se supone una relación entre la exposición a disolventes y glomerulonefritis primaria.

Efectos en sangre. Aunque los efectos hematopoyéticos son poco comunes, el benceno causa anemia aplásica por exposición crónica y que puede ser precursora de leucemia. Los

hidrocarburos clorados se relacionan con anemia aplásica. Algunos éteres de glicol causan anemia hemolítica por aumento de la fragilidad osmótica o anemia hipoplásica por depresión de la médula ósea.

Riesgo de cáncer. El principal disolvente de uso común que se relaciona con carcinogenicidad en el hombre es el benceno. Se relaciona con todos los tipos de leucemia aguda y crónica. Se considera que las exposiciones a una mezcla de disolventes aumenta la presencia de malignización linfática y hematopoyética.

Efectos en el aparato reproductor. Casi todos los disolventes atraviesan la barrera placentaria y testicular. Se sugiere una relación entre la exposición materna a disolventes y defectos congénitos del sistema nervioso, cardiovascular y urinario, tanto en animales como en humanos, principalmente por éteres de glicol, hidrocarburos clorados (tetracloruro de carbono, tricloroetileno y percloroetileno) y el alcohol etílico.

La exposición que produce efectos reversibles agudos en el sistema nervioso materno maduro puede producir efectos irreversibles en el sistema nervioso fetal en desarrollo.

En los varones la exposición puede afectar la reproducción al dañar los espermatozoides. Esto se ha estudiado en trabajadores con exposición crónica a éteres de glicol (2-metoxietanol o 2-etoxietanol) quienes presentan una prevalencia aumentada de oligospermia azoospermia, en comparación con trabajadores no expuestos. (Osorio, 1999)

Efectos sobre el sistema nervioso periférico y nervios craneales.

Todos los disolventes causan y contribuyen a neuropatías periféricas. Aunque solo unos pocos son tóxicos específicos del sistema nervioso periférico como el disulfuro de carbono, hexacarbono n-hexano y metil n-butil cetona. Estos tres causan una neuropatía sensoriomotora mixta simétrica, ascendente de tipo axonopatía distal. Se le denomina a veces axonopatía distal periférico-central, ya que también se afectan los nervios del conducto raquídeo. De los tres solventes, solo n-hexano se utiliza en general hoy como solvente industrial. Casi todo el hexano industrial es una mezcla de isómeros y los informes de neuropatía son poco comunes en los EUA y más frecuentes en Italia y Japón, en donde las industrias caseras originan exposiciones más elevadas. La metiletilcetona, es un disolvente común y potencia la neurotoxicidad de los hexacarbonos (n-hexano, metil n-butil cetona) (Rosenberg, op. cit)

El tricloroetileno se relaciona con anestesia aislada del nervio trigémino. Otros disolventes como el metilcloroformo (1,1,1-tricloroetano) producen neurotoxicidad periférica con pérdida neurosensorial de la audición, consecutiva al contacto con combinaciones de disolventes. El tolueno causa disfunción vestibular, pero no está claro si esto es específico para este solvente. Se han reportado alteraciones de la visión cromática en trabajadores expuestos a disolventes, con pruebas que sugieren daño central más que en un sitio periférico. Se observan alteraciones de la función olfatoria (hiposmia, parosmia). Los efectos en la olfacción podrían deberse a la destrucción local de las terminaciones del nervio olfatorio en la mucosa nasal o a la acción en un sitio central.

Análogos a los efectos del alcoholismo crónico, los disolventes pueden ser tóxicos débiles para el sistema nervioso periférico, pero capaces de actuar con efecto aditivo o sinérgico con las deficiencias alimentarias u otros agentes neurotóxicos.

1.4 Distribución y metabolismo.

Distribución.

Como los disolventes orgánicos son lipofílicos, tienden a distribuirse en los tejidos ricos en lípidos. Además del tejido adiposo, estos incluyen sistema nervioso e hígado. Como la distribución se lleva a cabo por la sangre y ya que las barreras de membranas titulares y sangre suelen ser ricas en lípidos, los disolventes también se distribuyen a los órganos con gran flujo sanguíneo, como músculo cardíaco y esquelético. Las personas con mayor cantidad de tejido adiposo acumulan mayores cantidades de disolvente con el tiempo y en consecuencia eliminan mayores cantidades a un ritmo más lento después de cesar la exposición. Casi todos los disolventes cruzan la placenta y también se les encuentra en la leche materna.

Metabolismo.

Algunos disolventes se metabolizan en gran medida y otros en absoluto. El metabolismo de varios disolventes tiene una función clave en su toxicidad y en algunos casos en el tratamiento de la intoxicación. Diversos disolventes entre ellos tricloroetileno, se metabolizan en común con el alcohol etílico por la deshidrogenación de alcohol y aldehídos. La competencia por estas enzimas limitadas explica los efectos sinérgicos (intolerancia al alcohol y rubor de desgrasadores) y puede originar reacciones en trabajadores que se exponen a estos disolventes en tanto toman disulfiram por alcoholismo. La ingestión crónica de etanol induce enzimas metabolizantes. Otros disolventes tienen interacciones graves y crónicas similares a las del etanol.

Los disolventes se eliminan sobre todo mediante la expiración de compuestos sin modificar, eliminación de metabolitos por la orina o una combinación de ambos. Los disolventes como el percloroetileno, que se metabolizan poco, se eliminan en particular por expiración. La vida media biológica de los compuestos originales varía de unos minutos a varios días, de tal manera que algunos disolventes se acumulan en cierto grado durante el curso de la semana de trabajo en tanto que otros no. Sin embargo la bioacumulación más allá de unos días no es un factor determinante, importante en los efectos adversos en la salud para la mayor parte de los disolventes.

Funciones Cognoscitivas

2.1 Análisis del funcionamiento cognoscitivo

Según Kandel y cols, (2001), las funciones complejas requieren la integración de información de varias áreas corticales. La corteza cerebral está organizada de forma jerárquica y algunas áreas corticales sirven a las funciones integradoras de orden superior que no son puramente motoras ni sensitivas, sino de asociación. Estas áreas de la corteza de orden superior, sirven para asociar aferencias sensitivas a respuestas motoras y realizan los procesos mentales interpuestos entre aferencias sensitivas y las eferencias motoras. Los procesos mentales comprenden la interpretación de la información sensitiva, la asociación de las percepciones con la experiencia previa, el centrar la atención y la exploración del medio.

Las áreas de asociación son capaces de gobernar procesos cognitivos complejos porque reciben información de diversas áreas sensitivas de orden superior y transmiten la información a áreas motoras superiores que organizan acciones planificadas después de un procesamiento y una transformación adecuadas.

Funciones cerebrales específicas según Luria.

De acuerdo a León-Carrión (1995) Luria, en 1973 con base en la teoría desarrollada junto con Vigotsky y Leontiev, propone que las funciones psicológicas superiores son sistemas dinámicos y complejos, que se forman durante el desarrollo a través del acontecer social. Plantea que la actividad consciente del hombre posee tres particularidades:

- a) La actividad consciente no está forzosamente relacionada con motivaciones biológicas: no es hereditaria.
- b) La actividad consciente no está determinada por impulsos vivos recibidos del entorno o por las pautas de la experiencia directa.
- c) Los conocimientos se forman a través de la asimilación de la experiencia del género humano acumulada por medio del proceso de la historia social transmitida por la enseñanza.

Respecto al concepto de función, Luria dice que debe entenderse como un sistema funcional. Dice que la presencia de una tarea constante ejecutada por mecanismos variables, que llevan el proceso a un resultado constante, es una de las características básicas que distinguen el trabajo de todo sistema funcional. Otra característica es que siempre incluye una serie de impulsos aferentes y eferentes. Una zona del cerebro está implicada en el desarrollo de diferentes funciones, y la ejecución de una función implica zonas cerebrales diferentes. Cabe destacar que el sistema funcional se forma a lo largo del desarrollo siendo primeramente social, para después volverse complejo y jerárquico en su estructura. Se puede concluir que existe un sistema funcional que está integrado por diversos subsistemas y juntos mantienen y ejecutan adecuadamente los procesos cognoscitivos complejos.

Con base en lo anterior, Luria plantea y describe tres unidades funcionales principales que ayudan en el mantenimiento de los procesos mentales. La primera es la unidad para regular el tono o la vigilia, la segunda es la unidad para obtener, procesar y almacenar la información y la tercera unidad sirve para programar, regular y verificar la actividad mental.

A continuación se desarrollan las tres unidades funcionales.

Primera unidad funcional: La unidad para regular tono, vigilia y estados mentales.

La primera unidad es fundamental para desarrollar cualquier tipo de actividad mental y para ello requiere un nivel óptimo del tono cortical. Está integrada por sistemas subcorticales que mantienen el tono cortical, el estado de vigilia, y permite la adecuada organización de la actividad mental con base en las demandas del organismo.

En esta unidad se han descrito áreas cerebrales que están implicadas en el mantenimiento óptimo del tono cortical. El *tallo cerebral*: regula el estado de la corteza cerebral, manteniendo el estado de vigilia; la *formación reticular*: modula el estado total del sistema nervioso; el *sistema reticular ascendente*: se encarga de la activación de la corteza y la regulación del estado de su actividad; el *sistema reticular descendente*: controla los programas que aparecen en la corteza y que requieren la modificación y modulación del estado de vigilia para su ejecución.

En algunas ocasiones la actividad biológica requiere del mantenimiento de cierto tono cortical que, en determinado momento, puede ser insuficiente y es necesario elevarlo, y requiere de la ayuda de tres fuentes principales de activación.

La primera fuente de activación consta de los procesos metabólicos, de la conducta instintiva sexual y alimenticia, regulados principalmente por el hipotálamo.

La segunda fuente de activación está involucrada en la llegada de estímulos del exterior manifestándose como el reflejo de orientación.

La tercera fuente la integran la actividad intelectual y el lenguaje, los cuales ayudan a la definición y realización de los planes y metas, y cada vez que la meta es alcanzada, la actividad se detiene, pero cuando no lo es, conduce a una mayor movilización de los esfuerzos.

Al formar intenciones y proyectos se ven involucrados los niveles superiores de la corteza, y estos a su vez reclutan los sistemas inferiores de la formación reticular del tálamo y del tronco cerebral, modulando y haciendo posible la actividad consciente más compleja.

Segunda unidad funcional: La unidad para recibir, analizar y almacenar información

Se localiza en las regiones laterales del neocórtex, y superficie convexa de los hemisferios (región posterior, visual, auditiva y sensorial en general), tiene neuronas aisladas que responden ante estimulación de todo o nada.

Esta segunda unidad se organiza de forma jerárquica en tres áreas. En la primera área se encuentran las *zonas primarias* o de proyección de la corteza, rodeadas por sistemas de zonas corticales secundarias superpuestas a ellas. Las áreas de proyección reciben impulsos o los envía a la periferia, aquí la capa aferente IV cede su posición dominante a las capas II y III de células cuyo grado de especificidad modal es mucho más bajo y cuya composición incluye muchas más neuronas asociativas con axones cortos, permitiendo combinar la excitación entrante en los sistemas funcionales necesarios, y así las áreas desempeñan una función sintética.

Encima de las zonas primarias de la corteza sensorial (parietal) se superponen las *zonas secundarias* (áreas 1,3 y 5 y parte de la 40 de Brodmann), estas zonas consisten principalmente en neuronas asociativas de las capas II y III, y su estimulación conduce a la aparición de formas más complejas de sensación cutánea y cinestésica. Todas las zonas anteriores sirven como un aparato para la recepción, análisis y almacenamiento de la información del mundo exterior.

Las zonas terciarias (zonas de solapamiento) son responsables de las formas más complejas de actividad mental y requieren que diversas áreas

corticales participen, ya que convierten la percepción concreta en pensamiento abstracto, memorizando la experiencia organizada. Estas zonas se sitúan en los límites de la corteza occipital, temporal y postcentral; la mayor parte de ellas están integradas por la región parietal inferior, que son zonas específicamente humanas. Dicha zona consiste primordialmente de células de las capas asociativas II y III de la corteza.

Tercera unidad funcional: La unidad para programar, regular y verificar la actividad

La tarea de esta unidad es crear intenciones, formar planes y programar las acciones. También ejecuta y regula la conducta para que concuerde con lo ya planeado, verificando la actividad consciente, y comparándola con los afectos de las acciones realizadas con las intenciones originales, corrigiendo cualquier error.

Las áreas que ayudan a ejecutar la tarea, se encuentran en las áreas primarias o de proyección, integrada por la corteza motora primaria, y áreas ejecutivas (área 4 de Brodmann), constituidas por las células piramidales gigantes de Betz de la capa IV, que es de donde parten aferencias hacia la musculatura esquelética del cuerpo formando el sistema piramidal, siendo moduladas sus respuestas por otras estructuras subcorticales (sistema extrapiramidal) lo que da lugar a movimientos coordinados, armónicos y eficaces.

Las áreas secundarias se ubican en las áreas premotoras de la región frontal, las cuales permiten realizar grupos de movimientos organizados sistemáticamente, haciendo más eficaz la organización del movimiento.

Las áreas terciarias se encuentran en los lóbulos frontales, principalmente en la corteza prefrontal, y su papel consiste en la regulación del estado de actividad, modificándola según las intenciones y los planes formulados con la ayuda del lenguaje, pero esta corteza no madura sino hasta etapas muy tardías del desarrollo. Los lóbulos frontales están relacionados con la inhibición de respuestas inadecuadas y de la planeación, evaluación y organización de conductas para alcanzar una meta determinada.

A partir de la descripción anterior de las tres unidades funcionales, se ha podido establecer que la lesión o destrucción de alguna de ellas produce alteraciones funcionales diferentes:

- En la primera unidad funcional: deterioro del estado de vigilia, pérdida de la selectividad, pérdida de la discriminación de estímulos.

- En la segunda unidad funcional: Zona primaria: deterioro sensorial sin alteración conductual; zona secundaria: pérdida del análisis, deterioro de la codificación, desorganización conductual; zona terciaria: desorientación espacial, deterioro en la solución de problemas.
- En la tercera unidad funcional: altera la conducta intencional, apatía, pérdida de la iniciativa, incapacidad para expresar pensamientos tanto de forma oral como escrita.

Las funciones cognoscitivas también pueden ser analizadas por regiones cerebrales, como se menciona a continuación:

-Las regiones frontales están involucradas en la inhibición de respuestas inadecuadas y en la planeación, evaluación y organización de conductas que conducen a una meta definida. Sus alteraciones provocan reducción en la habilidad para planear y ejecutar acciones, deficiencias en la memoria reciente, trastornos en la personalidad, impulsividad, bajo nivel de tolerancia a la frustración, falta de iniciativa y espontaneidad, y escasa capacidad de abstracción.

- Las regiones centrales se encuentran relacionadas con la retroalimentación y coordinación del movimiento grueso y fino, las anomalías consisten en pobreza en actos motores, que pueden incluir incoordinación motora gruesa, falta de integración visomotora y dificultades para pronunciar palabras multisilábicas.

-Las regiones temporales se vinculan con el procesamiento de información auditiva verbal, la cual incluye representación simbólica del lenguaje. Sus anomalías conllevan a trastornos lingüísticos y deficiencia en la memoria secuencial y auditiva.

- Y las regiones parietooccipitales se relacionan con el procesamiento de información visual, sus anomalías se vinculan con problemas para percibir letras y palabras, y reconocer formas visuales.

Las áreas primarias ó extrínsecas se encuentran implicadas en la recepción sensorial y el control motor, su daño lleva a pérdidas en la sensibilidad o en el control motor contralateral. Y las áreas de asociación ó intrínsecas se ocupan de la organización de la actividad cognoscitiva, el daño de estas áreas conlleva un compromiso en la actividad cognoscitiva del paciente (percepción, memoria, lenguaje y pensamiento) y cambios en el estilo de comportamiento (Ardila y Ostrosky-Solís, 1991)

Según Lezak, (1995) son cuatro las principales funciones cognoscitivas:

1. Funciones receptoras: las cuales involucran habilidades para seleccionar, adquirir, clasificar e integrar información.
2. Aprendizaje y memoria: se refiere al almacenamiento y recuperación de la información.
3. Pensamiento: concierne a la organización mental y reorganización de la información.
4. Funciones expresivas: las cuales son el medio por el cual la información es comunicada hacia fuera.

Cada clase funcional comprende muchas actividades discretas, aunque cada función constituye distintas clases de conducta, normalmente trabajan de cerca, interdependientes.

2.2 Neurofisiología de la actividad cognoscitiva

La evolución filogenética ha llevado no a un incremento notorio de las áreas implicadas en la recepción sensorial y el control motor (áreas primarias) sino de las regiones corticales que participan en la organización de la actividad cognoscitiva (áreas de asociación).

Kandel y cols, (2001) afirman que tres áreas de asociación multimodal se ocupan de la integración de diversas modalidades sensitivas y de vincularlas a la acción. Cada corteza sensitiva primaria se proyecta a áreas de la corteza sensitiva próximas de orden superior, llamadas áreas de asociación unimodal, que integran la información aferente de una única modalidad sensorial. Las áreas de asociación unimodales se proyectan a su vez a las áreas de asociación sensorial multimodales que integran la información de más de una modalidad sensorial. Finalmente, las áreas de asociación sensorial multimodales localizadas rostralmente a la corteza motora primaria en el lóbulo frontal. Las áreas motoras de orden superior transforman la información sensitiva en movimientos planificados y computan los programas para esos movimientos, que después son transmitidos a la corteza premotora y la corteza motora primaria para su puesta en práctica. Por tanto el término corteza primaria posee dos significados diferentes: las áreas sensitivas primarias son los lugares iniciales de procesamiento cortical de la información sensitiva, mientras que las áreas motoras primarias son los lugares finales de procesamiento de los órdenes motoras.

Como las áreas de asociación multimodal integran modalidades sensitivas y vinculan la información sensorial a la planificación de los movimientos, se piensa que son los sustratos de las funciones cerebrales más elevadas: el pensamiento, la percepción y la acción dirigida a objetivos. De acuerdo

con esta idea, las lesiones de las áreas de asociación tienen como consecuencia profundos déficit cognitivos.

El sistema nervioso es un sistema de procesamiento de la información que contiene al menos 100 000 millones de células nerviosas. La arquitectura del sistema nervioso comporta elaborados patrones de conexión entre estas células. En muchos casos existen miles de conexiones en una sola célula nerviosa. Una ubicua red de fibras nerviosas conecta al encéfalo con cada parte del cuerpo, controlando, regulando y modulando las funciones de cada estructura y sistema corporal. El trabajo de este amplio sistema hace posibles nuestras percepciones, pensamientos, movimientos y sentimientos.

La corteza cerebral se ocupa del funcionamiento cognitivo. Aunque muchas funciones que mantienen la vida están gobernadas por regiones de la médula espinal, el tronco encefálico y el diencefalo, es la corteza cerebral la responsable de gran parte del planeamiento y la ejecución de acciones en la vida diaria. Filogenéticamente, la corteza cerebral humana es la mas elaborada, y buena parte de la neurociencia moderna intenta comprender el funcionamiento y los trastornos de la corteza humana. (Kandel, y cols. op. cit.)

La corteza cerebral tiene una forma muy plegada, constituida por surcos y circunvoluciones. Es probable que este plegamiento surgiera en el transcurso de la evolución para dar acomodo al creciente número de neuronas. El área de superficie es mucho mayor en los primates superiores, en especial en el cerebro humano. El número de neuronas de la corteza cerebral es uno de los determinantes esenciales de su capacidad de procesamiento de la información.

La capacidad de la corteza cerebral de procesar información sensitiva, de asociarla con estados emocionales y almacenarla en forma de memoria, y de iniciar la acción, está regulada por tres estructuras situadas en la profundidad de los hemisferios cerebrales: los ganglios basales, el hipocampo y el núcleo amigdalino. Los principales componentes de los ganglios basales son el núcleo caudado, el putamen y el globo pálido. Las neuronas de los ganglios basales regulan el movimiento y contribuyen a ciertas formas de cognición como el aprendizaje de habilidades. Reciben aferencias de todas las partes de la corteza cerebral, pero solo envían sus señales de salida al lóbulo frontal a través del tálamo.

El hipocampo y las regiones corticales asociadas son estructuras implicadas en la formación de recuerdos a largo plazo. Sin embargo, el hipocampo no es el almacén permanente de los recuerdos. Al dañarse

éste, las personas se vuelven incapaces de formar nuevos recuerdos pero no se alteran significativamente los antiguos.

El núcleo amigdalino, inmediatamente rostral al hipocampo, participa en el análisis del significado emocional o de motivación de los estímulos sensitivos, y en la coordinación de las acciones de diversos sistemas cerebrales para que el sujeto pueda dar la respuesta apropiada. El núcleo amigdalino recibe aferencias directamente de los principales sistemas sensitivos. A su vez se proyecta hacia la neocorteza, los ganglios basales, el hipocampo y diversas estructuras subcorticales, incluido el hipotálamo. A través de sus proyecciones al tronco encefálico, el núcleo amigdalino puede regular los componentes somáticos y viscerales del sistema nervioso periférico y de este modo orquestar la respuesta del cuerpo a una determinada situación, como por ejemplo, las respuestas al peligro. (Kandel, y cols., op.cit)

En fin, el sistema nervioso obtiene información sensitiva del ambiente, evalúa la importancia de la información y genera las respuestas conductuales apropiadas. La consecución de estas tareas requiere un plan anatómico de complejidad considerable. A pesar de esta complejidad, la estructura del sistema nervioso es similar en los distintos individuos de una especie. El conocimiento de la estructura neuronal y las vías del flujo de información en el cerebro no solo es importante para entender la función normal del cerebro sino también para identificar qué regiones específicas están alteradas en las enfermedades neurológicas.

En la actualidad, nuestra comprensión de las funciones cerebrales superiores depende de aumentar la precisión de los mapas de circuitos neuronales empleando nuevas técnicas anatómicas y de imagen. Las técnicas modernas de marcado neuronal han revelado la organización topográfica de las proyecciones de una región encefálica a otra. También han revolucionado el estudio de las funciones cognitivas y dotado a las neurociencias de una base empírica más sólida. Hoy se conocen ampliamente las bases biológicas de nuestras habilidades cognitivas complejas. Las claves sobre las actividades del cerebro en relación con la cognición humana provienen del estudio de pacientes con trastornos cerebrales, debidos principalmente a accidentes vasculares, y también de las diferencias en las funciones hemisféricas en individuos normales. Se ha establecido que determinados tipos de trastornos cognitivos se relacionan con regiones cerebrales específicas.

2.3 Psicofisiología de la memoria

Aprendizaje y memoria

El aprendizaje es el proceso por medio del cual adquirimos nuevos conocimientos acerca de los eventos del mundo. La memoria es un conjunto de procesos por los cuales retenemos dichos conocimientos.

El aprendizaje y la memoria son procesos que nos permiten adquirir, retener y evocar diferentes tipos de información. Nos permiten tomar ventaja de experiencias previas para poder resolver problemas con los que el ambiente nos enfrenta, como regresar a lugares particulares, predecir eventos, reconocer elementos del ambiente, predecir y evaluar las consecuencias de nuestras conductas.

La memoria tiene una importancia fundamental en la vida de todo ser vivo. Para poder sobrevivir, los insectos y animales menos complejos, como mariposas, abejas y pájaros, poseen una serie de conductas que dependen de reacciones programadas por estímulos externos, codificadas por los genes e impresos en el sistema nervioso. En los organismos más complejos, como el ser humano, se necesita mayor versatilidad para enfrentar situaciones poco frecuentes, por tanto, para aprender necesitan almacenar y evocar la información. (Ostrosky, 2000)

En el ser humano, la memoria es la historia de su experiencia personal. El aprendizaje y la memoria trascienden al individuo para transmitir la cultura y civilización de generación en generación. Desde el punto de vista psicológico, la memoria es la habilidad para registrar y almacenar o guardar la experiencia. Es el proceso mediante el cual el aprendizaje persiste y nos permite aprender de la experiencia sin que necesitemos repetirla.

La memoria también podría definirse como una consecuencia del aprendizaje, siendo éste un cambio en la conducta que resulta de la práctica o de un proceso de adquisición de información. La memoria se refiere entonces a la persistencia del aprendizaje que puede revelarse algún tiempo después.

El aprendizaje y la memoria representan diferentes etapas de un mismo proceso que es continuo y gradual y cuyos pasos a menudo no son fáciles de distinguir. Sin memoria no se puede medir el aprendizaje; sin aprendizaje no existe una memoria que pueda valorarse.

Se han categorizado los principales tipos de aprendizaje y memoria como un paso hacia la comprensión de sus mecanismos biológicos. Según Rosenzweig, (1992) el aprendizaje se puede clasificar en dos grandes grupos: aprendizaje asociativo y aprendizaje no asociativo.

Se denomina aprendizaje asociativo porque implica al aprendizaje de asociaciones entre eventos, un estímulo y una respuesta, una respuesta y su consecuencia o entre dos o más estímulos. Por otro lado, el aprendizaje no asociativo implica experiencia con un solo estímulo o con dos estímulos que no tienen necesariamente una relación temporal.

Los términos aprendizaje y memoria se asocian a menudo de modo que parecen implicarse mutuamente. No podemos estar seguros de que se haya producido un aprendizaje a menos que una memoria pueda elicitarlo en algún momento posterior.

Aunque se pueda demostrar que se ha producido un aprendizaje, esto no garantiza que la memoria para el material aprendido pueda ser recuperada en el futuro. Aunque exista memoria a corto plazo, puede no haberse formado memoria a largo plazo, o ésta puede decaer con el tiempo o deteriorarse por lesiones cerebrales, o el sujeto puede estar temporalmente en un estado particular en el que no pueda recuperar una memoria determinada. (Rosenzweig, 1992)

El estudio del aprendizaje y la memoria sugiere que parecen requerirse varios procesos sucesivos para garantizar el recuerdo de un acontecimiento pasado, la codificación, la consolidación y la recuperación. La información original debe penetrar en los canales sensoriales y ser codificada rápidamente de forma que pase a la memoria a corto plazo. Parte de esta información se puede consolidar en el almacén a largo plazo. Por último tenemos los procesos de recuperación. Con estas tres etapas, se puede encontrar en los sujetos, ejemplos concretos de fallo del recuerdo que implique alteraciones de codificación, de consolidación o de recuperación, y trastornos patológicos de memoria que impliquen selectivamente a una de estas etapas.

Clasificación de la memoria

Según Ostrosky, (2000) los modelos de memoria actuales, sugieren tres tipos: memoria sensorial, memoria a corto plazo y memoria a largo plazo.

Memoria sensorial.

La memoria sensorial es la primera etapa en el proceso de la memoria; es el reconocimiento momentáneo en el orden de milisegundos de lo que perciben nuestros sentidos. Percibimos el mundo que nos rodea a través del tacto, la visión, el olfato, la audición y el gusto. Constantemente somos bombardeados por estímulos visuales y auditivos, pero no los registramos todos. En este almacén los estímulos pueden entrar independientemente

de si la persona está poniendo atención o no; esto es, el almacén sensorial es preatentivo. Sin embargo, si prestamos atención a esa impresión sensorial, ésta pasa a una segunda etapa de la memoria, conocida como: la memoria a corto plazo.

La memoria sensorial se refiere a una memoria ultracorta, que sería un equivalente a un postefecto, es la conservación momentánea de la información después de que se suspende el estímulo. Sin embargo, esta imagen desaparece a gran velocidad. La memoria sensorial dura menos de un minuto y consiste de un destello muy breve del estímulo transmitido a través de la modalidad sensorial que fue estimulada. Es una breve postimagen que se pierde, a menos que se transforme a memoria a corto plazo.

Algunas características que distinguen al almacén sensorial de los almacenes posteriores, son su naturaleza de una modalidad específica, una capacidad relativamente grande y su naturaleza transitoria.

Memoria a corto plazo.

La memoria a corto plazo se relaciona con la evocación de la información inmediatamente después de su presentación. Tiene una duración de minutos u horas. El almacén a corto plazo se distingue de la memoria sensorial en virtud de su capacidad limitada, por el descubrimiento de que la información se pierde principalmente por un proceso de desplazamiento y por una tasa más lenta de olvido.

La memoria a corto plazo es una capacidad limitada que básicamente codifica información con características lingüísticas. Esta memoria es un pensamiento consciente, es el mínimo de información que podemos retener en un momento, solo unos cuantos segundos. En general esta memoria puede retener seis o siete dígitos en un momento, pero estos se olvidarán en seis o siete segundos, a menos que se repitan continuamente o se manipulen con otras técnicas para transferirlos a un almacén más permanente, es decir, la memoria a largo plazo. La información almacenada temporalmente por la memoria de corto plazo puede durar desde unos segundos hasta horas o varios días, pero no siempre pasa al almacén permanente o memoria a largo plazo. El funcionamiento de la memoria de corto plazo no depende de un sistema único, sino de un grupo de sistemas distintos. También se le conoce como memoria de trabajo.

Memoria a largo plazo.

La memoria a largo plazo se refiere a la evocación de la información después de un intervalo durante el cual la atención del sujeto se ha

enfocado en otras tareas. Tiene una duración de semanas, meses y años. Las diferencias entre el almacén a corto plazo y largo plazo son claras. Mientras que el almacén a corto plazo tiene una capacidad limitada, el almacén a largo plazo no tiene un límite conocido. Tiene un almacenamiento duradero que retiene información por periodos variables, desde pocos minutos hasta décadas. La memoria a largo plazo generalmente codifica información por significado más que por característica lingüística. También se ha empleado el término memoria permanente para designar las memorias que parecen continuar sin declinar durante el resto de la vida de un organismo, o al menos mientras permanezca con buena salud. Ni la memoria a corto plazo ni la memoria a largo plazo son unitarias y ambas se pueden dividir de acuerdo con la modalidad: visual, auditiva, táctil, olfativa, gustativa.

De acuerdo a Fernández y Bermúdez, (2001), la *memoria a largo plazo se puede dividir en: Memoria declarativa y Memoria no declarativa.*

Una diferencia importante entre estos dos tipos radica en su método de medición. Para la memoria declarativa se utilizan pruebas de medición explícitas, mientras que para la memoria no declarativa se utilizan pruebas de tipo implícito. Las pruebas explícitas se refieren a aquellas que requieren del recuerdo consciente de la información, y por implícitas a aquellas en las que la experiencia altera la conducta inconscientemente sin proveer acceso a ningún contenido nemónico.

La memoria declarativa se divide a su vez en: Episódica y Semántica. La memoria no declarativa se divide a su vez en: Habilidades y hábitos, priming, aprendizaje asociativo y aprendizaje no asociativo.

Memoria declarativa

La memoria declarativa es una memoria basada en datos, se divide en dos clases: episódica y semántica.

La memoria episódica almacena eventos específicos que ocurren en la vida de un individuo guardándolos junto con las referencias temporales. Es la memoria que posee nuestra autobiografía y la que da continuidad a nuestras acciones. Gracias a ella podemos establecer el orden en el que han ocurrido los sucesos que conforman nuestra historia personal.

Por su parte, la memoria semántica almacena nuestro conocimiento del mundo. En ella se guardan todos los hechos concretos que conocemos. En este caso el conocimiento no tiene referencias cronológicas.

La memoria declarativa es un sistema que se enfoca a la codificación de la información entrante relacionada con el presente, en la cual se da énfasis a hechos concretos y a datos, así como a hechos que son usualmente personales o egocéntricos y los cuales ocurren dentro del contexto de ambientes específicos externos o internos. Es un proceso de adquisición de información puntual.

Este tipo de memoria está organizada en una serie de atributos (espacio, tiempo, afecto percepción sensorial y respuestas) que pueden tener interacciones con otros para formar diferentes tipos de memorias. De estos atributos se pueden hacer clasificaciones dependiendo de las combinaciones. Los humanos somos una especie esencialmente declarativa, pues expresamos mucho de nuestro conocimiento a través del lenguaje. Este tipo de memoria nos da una identidad, una historia personal y un conocimiento del mundo en que vivimos. Aunque algunas especies poseen lóbulo temporal y tienen cierta memoria que puede considerarse declarativa, no han alcanzado el grado de complejidad que tiene la humana.

Memoria no declarativa.

La memoria no declarativa, o de procedimiento, se basa en la expectativa o referencia. Está ampliamente distribuida en el reino animal, pues existe en todas las especies en que se ha investigado: moluscos, insectos, peces, aves, mamíferos, etc., por lo que se cree que es más primitiva desde el punto de vista evolutivo.

Se divide en cuatro subsistemas, las cuales se definen, entre otras cosas, en función de la manera en la que se adquiere la información, y son el de habilidades y hábitos, el del priming, el de aprendizaje asociativo y el de aprendizaje no asociativo.

- *Habilidades y hábitos. Habilidades motoras y cognoscitivas. Las habilidades perceptuales y cognoscitivas pueden aprenderse normalmente, aun cuando no exista un componente motor en la habilidad adquirida.*
- *Priming. Es el fenómeno por el cual la ejecución es facilitada o entorpecida por información a la que se tuvo acceso recientemente.*
- *Memoria asociativa. Implica una relación entre estímulos o respuestas. Condicionamiento clásico y condicionamiento operante.*
- *Memoria no asociativa. Se refiere a la adquisición por la simple presentación de los estímulos.*

La memoria no declarativa es un sistema que se apoya en la información previamente almacenada, puede utilizarse como un conocimiento general del mundo y tiende a ser más importante después de que la tarea ya se aprendió y cuando las situaciones ya no varían o son familiares. Este tipo de memoria está organizado en forma de mapas o esquemas cognoscitivos, es decir, como un conjunto de referencias organizadas. Pueden existir mapas cognoscitivos, espaciales, temporales, de afecto y de respuestas. Este tipo de memoria también se conoce como memoria de referencia, de hábito, y de procedimiento.

Cada uno de estos sistemas de memoria se relaciona con sustratos neuronales independientes, siendo indispensable para la formación de memorias declarativas el hipocampo, el lóbulo temporomedial y el diencefalo. Para las memorias no declarativas ; en el caso de las habilidades y hábitos, se relacionan con el estriado, la corteza motora y el cerebelo; para el priming, con la neocorteza; el aprendizaje de asociaciones básicas que involucra a la musculatura esquelética se asocia con el cerebelo, y finalmente, el aprendizaje no asociativo se relaciona con las vías reflejas.

Se pueden señalar diferencias en los sistemas de memoria con base en sus propiedades, más que en sus sustratos neuronales. Así, la memoria declarativa es un sistema que adquiere información rápidamente, es accesible al recuerdo o evocación consciente, además es flexible y disponible a múltiples sistemas de respuesta. La memoria no declarativa no es accesible al recuerdo consciente, es poco flexible y provee de un acceso muy limitado a sistemas de respuesta que no estuvieron involucrados en el aprendizaje original. Este tipo de memoria incluye ejemplos en los que la conducta cambia con la experiencia, pero sin acceso consciente de qué es lo que se ha aprendido. La información se incluye en los procedimientos específicos o se almacena como hábitos, sesgos o aficiones. La adquisición de conocimientos ocurre en sistemas preceptuales particulares y en sistemas de respuesta, o en el desarrollo de reglas de producción específicas.

2.4 Atención y memoria

El concepto de atención implica numerosos significados. Un enfoque señala que el estado de alerta o vigilancia permite a los animales detectar señales. La atención supone una activación generalizada que nos sintoniza con las entradas sensoriales. Otra perspectiva considera la atención como

el proceso que permite la selección de determinadas entradas sensoriales de entre muchas otras que compiten. También se considera a la atención como un estado de concentración mental o esfuerzo que permite centrarse en una tarea particular. (Rosenzweig, 1992)

La atención es un proceso psicológico perceptivo de organización y coordinación de estímulos. Tiene una función electiva y selectiva de los estímulos del medio ambiente, se refiere funcional y operativamente a la discriminación de estímulos. La discriminación de estímulos no es una facultad invariable, se encuentra en función de otros procesos como ansiedad, fatiga, condiciones emotivas y fisiológicas entre otras. Cualquier falla en este sistema discriminativo, llevará al sujeto a cometer errores, incrementando con ello las probabilidades de una conducta alterada. En el hombre, la discriminación de la agudeza sensorial, especialmente visual y auditiva, impiden distinguir ciertos estímulos del ambiente que son señales de riesgo.

La atención es un proceso selectivo que ocurre en respuesta a la capacidad de procesamiento limitada. Esta limitación implica tener una forma de filtrar o seleccionar información (Ostrosky y cols., 2003)

El proceso de atención facilita la ejecución cognoscitiva y conductual de diferentes maneras. La atención sirve para reducir la cantidad de información que recibirá procesamiento adicional en el cerebro. La atención ajusta la entrada de información respecto a la capacidad disponible del individuo, facilitando la selección de la información relevante y la asignación del procesamiento cognoscitivo apropiado para esa información. De hecho, la atención actúa como una compuerta para el flujo de información que llega al cerebro. Es un prerrequisito para el adecuado funcionamiento de procesos tales como el aprendizaje y la memoria, pues nos permite seleccionar en un ambiente complejo y cambiante los estímulos relevantes para una tarea.

Atención es la habilidad para atender algunos estímulos específicos inhibiendo otros estímulos externos o internos simultáneos. Esta capacidad de enfocarse en un estímulo es diferente del concepto de alerta. Alerta es un estado más básico de activación, donde el paciente despierto puede responder a cualquier estímulo que se le presente. El paciente alerta puede estar atento pero distraerse con cualquier estímulo externo o interno; por el contrario, el paciente atento puede inhibir los estímulos irrelevantes. Evidentemente, la atención presupone alerta. Por otra parte, la concentración es la habilidad para sostener la atención durante un determinado período.

Los mecanismos neuroanatómicos y neurofisiológicos de la atención están integrados en unidades funcionales que median la activación, concentración y atención selectiva.

Los modelos neuroanatómicos dividen a los procesos atencionales en dos clases: 1. Los mecanismos que regulan los lapsos o períodos, o la eficiencia de la vigilia y la concentración. Estos mecanismos también son designados como atención tónica y están relacionados con el sistema reticular activador.

2. Otros mecanismos designados como atención selectiva, están más relacionados con la corteza cerebral y determinan la dirección de la atención. Un aspecto de la atención selectiva es la habilidad para dirigir el foco de atención hacia aspectos biológicamente relevantes del espacio sensorial extrapersonal.

En la evaluación de los procesos atencionales es necesario identificar cuatro aspectos:

a) *Deficiencias en el nivel de conciencia o estado de activación.* Decir que un sujeto despierto está alerta, se refiere al hecho de que sus mecanismos de activación más básicos le permiten responder a los estímulos medio ambientales. El sujeto alerta, pero con deficiente atención o inatento, no es capaz de filtrar los estímulos irrelevantes y, por tanto, se distrae ante los estímulos externos que ocurren a su alrededor. Por el contrario, el sujeto atento sí es capaz de filtrar los estímulos irrelevantes. La atención presupone activación, pero el sujeto alerta no necesariamente está atento.

Las deficiencias de activación son evidentes durante la entrevista con el sujeto y se manifiestan por aletargamiento y por la necesidad de repetir frecuentemente la estimulación para que el paciente responda. El aletargamiento generalmente refleja alteraciones del sistema reticular activador ascendente por causas tóxico-metabólicas o bases estructurales.

b) *Atención selectiva.* La selección es el proceso por el cual se le da prioridad a algunos elementos sobre otros. La atención selectiva se refiere a la habilidad para elegir los estímulos relevantes para una tarea, evitando la distracción por estímulos irrelevantes.

Las deficiencias en el funcionamiento de la atención selectiva pueden observarse en tareas que requieren dar una respuesta ante estímulos designados como estímulos blanco y evitar darla ante estímulos distractores. Una ejecución defectuosa puede observarse en caso de

daño cerebral con tiempos de reacción mayor y fallas para inhibir respuestas inadecuadas.

c) *Atención sostenida*. La atención sostenida es un término que se refiere a la habilidad para mantener la atención durante periodos prolongados. Esta capacidad es necesaria para poder realizar cualquier tarea intelectual y puede alterarse por causas orgánicas o emocionales. Las alteraciones en la atención sostenida frecuentemente reflejan alteraciones frontales o encefalopatía tóxico-metabólica.

d) *Control atencional*. Existen otros aspectos importantes de la atención, los cuales están estrechamente ligados con lo que se ha denominado funciones ejecutivas. Las funciones ejecutivas incluyen procesos como la capacidad de planear y organizar la conducta, la inhibición de conductas inapropiadas para la realización de una tarea y el mantenimiento de un pensamiento flexible durante la resolución de problemas.

Las funciones ejecutivas mantienen una relación con la atención y, por lo tanto, han sido también denominados como aspectos de alto orden de la atención o control atencional.

Estos aspectos de la atención son necesarios para mantener una conducta apropiada, socialmente adecuada y dirigida hacia una meta, y se ven afectados como consecuencia de un daño a los lóbulos frontales (Lezak, 1995)

La relación entre atención y memoria es central para las teorías tanto de atención como de memoria. Esta relación se ha evaluado empíricamente a partir de la pregunta de, si es necesario atender a un estímulo para poder recordarlo. Por lo general se utiliza un procedimiento mediante el cual se presenta un juego de estímulos mientras el sujeto está realizando una tarea. La ejecución de esta tarea requiere de un procesamiento en el que interviene la atención y por tanto previene que el sujeto atiende al juego de estímulos. Posteriormente se realiza una prueba de evocación o reconocimiento para evaluar la memoria del sujeto con respecto a los estímulos no atendidos.

Los estímulos a los que no se les presta atención son pobremente recordados. Si se presenta repetidamente a unos sujetos una lista de palabras en un oído, mientras que por el otro oído los sujetos están atentos a otros mensajes, los sujetos son incapaces de evocar las palabras del oído que no presta atención.

La atención es un proceso necesario para realizar muchas actividades mentales, incluyendo memorizar, comprender el lenguaje oral, escrito y resolver problemas intelectuales. Un objeto atendido permanecerá en la memoria; uno al que no le prestamos atención no dejará ninguna huella. Entonces la atención es un prerrequisito para la memoria. Si no oímos con atención, no entenderemos. Para recordar algo necesitamos primero registrarlo, y no podemos hacerlo sin atenderlo. Atender o prestar atención implica estar despierto, vigilante y tener la capacidad de percibir estímulos relevantes y desechar la información insignificante.

La atención incluye diversas capacidades básicas como: identificar la naturaleza y contenido de los estímulos por medio de los receptores sensoriales, seleccionar la información relevante, concentrarse en cierta información o estímulo, inhibir la atracción por estímulos que compiten y que son irrelevantes o redundantes, cambiar el punto de interés hacia otro objeto o estímulo cuando así se requiera, dividir la atención entre dos estímulos simultáneos y, al mismo tiempo, observar lo que sucede alrededor. (Ostrosky, 2000)

Otro aspecto importante del proceso de atención, es la ocurrencia de estímulos distractores en actividades de alto riesgo que requieren de una completa concentración del sujeto.

Atención, formación reticular y regiones corticales

Ya se ha señalado anteriormente que la formación reticular del tronco encefálico desempeña un importante papel en la atención. El sistema de activación reticular del tronco encefálico, recibe entradas de las fibras sensoriales y de la corteza cerebral y a su vez se proyecta ampliamente hacia la corteza. Entonces, las difusas vías de la formación reticular permiten que los mensajes de un canal sensorial activen amplias regiones encefálicas. La estimulación eléctrica de la formación reticular provoca una amplia y rápida activación del EEG. Por el contrario, la lesión de la formación reticular o la inhibición de su actividad mediante fármacos produce en el sujeto pasividad e incluso coma.

Ciertas regiones corticales han sido implicadas en la atención. La evidencia proviene de alteraciones en la atención en personas y animales con lesiones corticales localizadas y del registro de la actividad eléctrica de células de diferentes regiones corticales mientras los animales atienden o esperan estímulos para obtener recompensas. Tres áreas corticales presentan entre sí conexiones anatómicas especialmente prominentes, y cada una recibe importantes entradas de la formación reticular, así como

de fibras sensoriales. Una de ellas es el lobulillo inferoparietal del lóbulo parietal posterior. Otra área corresponde a los campos oculares frontales están implicados en la exploración visual atenta del espacio. También la parte posterior de la corteza cingulada se ha relacionado con aspectos motivacionales de la atención.

3.1 Qué es la neuropsicología

La neuropsicología es el estudio de las relaciones que hay entre la función cerebral y la conducta humana. Trata de la comprensión, evaluación y tratamiento de las conductas directamente relacionadas con el funcionamiento del cerebro y su principal foco de atención es la disfunción cerebral y los déficits conductuales resultantes. Esta disciplina se basa en el análisis sistemático de las alteraciones conductuales asociadas a trastornos de la actividad cerebral, provocados por enfermedad, daño o modificaciones experimentales.

Los hallazgos de las técnicas psicológicas experimentales y los estudios anatomoclínicos, han aportado conceptos teóricos fundamentales para comprender los trastornos conductuales que resultan del daño cerebral. En las últimas décadas se han desarrollado conceptos teóricos fundamentales para comprender las alteraciones conductuales que resultan de daño cerebral. En la actualidad, la organización funcional del cerebro se concibe como una combinación dinámica de sistemas complejos de áreas cerebrales con fines específicos e inespecíficos y con interconexiones múltiples.

La exploración neuropsicológica forma parte de la investigación clínica del paciente. Sus objetivos son proporcionar un análisis cualitativo del síndrome observado, indicar el carácter de la alteración observada, identificar las causas o factores que la provocan, y ayudar al diagnóstico topográfico de la lesión, con otras técnicas de otras especialidades como la neurología.

La evaluación conductual del paciente que tiene daño cerebral debe incluir pruebas que exploren ampliamente la función cerebral que subyace en la conducta. Porque, la utilización de conocimientos e instrumentos idóneos para examinar la relación entre cerebro y la conducta permitirá comprender mejor la organización cerebral y sus alteraciones.

El trabajo conjunto de la psicología y la neurología ha permitido un análisis sistemático y una mejor comprensión del funcionamiento del cerebro humano y al mismo tiempo ha incrementado el surgimiento de las

técnicas de diagnóstico de alteraciones conductuales asociadas a trastornos de la actividad cerebral provocados por enfermedad, o daño.

Según Luria (2000), la neuropsicología tiene dos objetivos fundamentales, por un lado, al delimitar las lesiones cerebrales causantes de las alteraciones conductuales específicas, se pueden desarrollar métodos de diagnóstico tempranos y efectuar la localización precisa del daño a fin de que éste pueda tratarse lo antes posible; y, por otro lado, la investigación neuropsicológica aporta un análisis factorial que conduce a un mejor entendimiento de los componentes de las funciones psicológicas complejas, las cuales son producto de la actividad integrada de diferentes partes del cerebro.

La neuropsicología, en su estudio de las bases biológicas de la conducta y de los procesos cognoscitivos, requiere de la integración de numerosas ramas de las ciencias básicas que estudian el sistema nervioso como son la Neuroanatomía, la Neurofisiología y la Neuroquímica. También integra conocimientos de las ciencias médicas como la Neurología y técnicas médicas como la Neurorradiología y la Medicina Nuclear, así como las aportaciones de las ciencias de la conducta, especialmente de la Psicología Experimental. Con todas ellas establece diagnóstico, pronóstico y programas de rehabilitación de los procesos cognitivos afectados de una forma más precisa.

Daño cerebral.

Durante los últimos años se han desarrollado conceptos teóricos fundamentales para entender los trastornos conductuales que resultan de daño cerebral. En la práctica neurológica, tiene gran importancia el estudio de los síndromes corticales si tomamos en cuenta que la corteza cerebral representa aproximadamente el 40 % del volumen total del cerebro. Las alteraciones en las áreas corticales primarias, llevan a pérdidas en la sensibilidad o en el control motor. En el caso de daño en las áreas de asociación se produce un compromiso en la función cognoscitiva del sujeto (percepción, atención, memoria, lenguaje y pensamiento).

Como ya se ha señalado, con los métodos neurológicos actuales de neuroimagen, se pueden detectar tipos de lesión y áreas dañadas.

La lesión o traumatismo cerebral puede producir una variedad de síntomas cognoscitivos y conductuales. Por desgracia para el profesional que hace el diagnóstico, muchos de estos síntomas pueden también ocurrir en conexión con trastornos mentales establecidos. También ocurre

que las respuestas de los pacientes hacia su propia discapacidad pueden dar lugar a reacciones psicológicas y emocionales. Por ejemplo, una persona con daño cerebral puede deprimirse a causa de su incapacidad para manejar ciertas tareas cotidianas; esto a su vez, puede oscurecer con facilidad el proceso del diagnóstico diferencial (Phares, 1999).

Se podría preguntar si el daño es permanente o se puede esperar recuperación después de una fase aguda; si el daño es focal o difuso a lo largo del cerebro. En general, el daño focal da por resultado efectos más específicos y limitados en la conducta, mientras que el difuso puede causar efectos amplios. Las personas necesitan saber si el daño será progresivo (como en la complicación cerebral difusa o en el daño debido a una enfermedad) o no progresivo (como ocurre con frecuencia en el caso de accidentes vasculares o traumatismos cerebrales).

Una de las variables más importantes que inciden en los resultados en una prueba de evaluación neuropsicológica se refiere a la etiología del daño. Los déficits en la actividad cognoscitiva de un paciente, producidos por un traumatismo craneoencefálico, por una enfermedad vascular cerebral, un tumor, una enfermedad degenerativa ó un proceso patológico de instalación progresiva, no son equivalentes. Dependiendo de la etiología y la velocidad de instalación del proceso patológico, la sintomatología neuropsicológica y neurológica hallada será más o menos florida. Por ejemplo, un accidente vascular en áreas del lenguaje produce un déficit sensiblemente mayor que un tumor de crecimiento lento ubicado exactamente en la misma zona.

De manera general, los de instalación súbita como los accidentes vasculares o los traumatismos craneoencefálicos, producen déficits más floridos que los procesos lentos de instalación progresiva, como las intoxicaciones crónicas. El cuadro inicial que observamos luego del accidente, con componentes no sólo focales, sino también globales, en el curso de días o de semanas será reemplazado por un cuadro mucho más focal, por un defecto más específico.

En cambio, los procesos patológicos de instalación progresiva, que pueden desarrollarse durante lapsos de meses o años, llevan siempre a la aparición de una sintomatología notoriamente más discreta. Los tumores cerebrales y los procesos degenerativos son ejemplos de estos casos. Se puede decir que el cerebro se encuentra en algún proceso de readaptación permanente, y que el paciente trata de reaprender lo que va perdiendo. En los pacientes que sufren procesos crónicos, las posibilidades de recuperación son menores, puesto que de alguna manera se ha logrado cierta rehabilitación.

Un factor decisivo en la sintomatología hallada en un examen neurológico o neuropsicológico, es la velocidad de instalación del proceso patológico. Un daño relativamente pequeño puede producir una sintomatología notable en un proceso de instalación rápida, en tanto que un daño mayor puede permanecer silencioso en un proceso cuya instalación es de meses o años. (Ardila, y Ostrosky-Solís, 1991)

Es importante determinar la etiología del daño, a partir de la historia del paciente, pues es un factor decisivo para la interpretación de la deficiencia observada, esto es, desarrollo de la sintomatología, sintomatología neurológica asociada, forma de inicio y curso del trastorno.

Ahora bien, aunque los traumatismos craneoencefálicos, las enfermedades cerebro vasculares, los tumores y las demencias, son los agentes causales más frecuentes en pacientes que acuden a un servicio de evaluación neuropsicológica, para manejo, pronóstico y rehabilitación, existen otros factores que pueden afectar la actividad psicológica de un individuo.

Son varios los agentes que pueden afectar la actividad cerebral conjunta de un paciente. Entre estos están los casos de hipoxia de diverso origen, que de alguna manera producen un cuadro global de compromiso de las funciones intelectuales. En la evaluación neuropsicológica de tales pacientes se encuentra un decremento conjunto de diferentes funciones: memoria, lenguaje, conocimiento espacial, etc. Sin embargo, como siempre que se habla de afección global de funciones cognoscitivas, ciertas áreas cerebrales, como las de la memoria a corto plazo, tienden a ser más sensibles y su afección más fácilmente reconocible. Todas las áreas que requieren de la utilización de conceptos complejos, abstracción elaborada, etc., son también aspectos altamente sensibles al deterioro. Hay una alteración global de funciones intelectuales, aunque algunos aspectos sean más susceptibles a la afección y más inmediatamente reconocibles.

En el caso de los pacientes con crisis convulsivas mal controladas, que en ocasiones pueden llegar al estatus epiléptico, existe una tendencia progresiva al deterioro intelectual, que resulta del efecto acumulativo de la hipoxia cerebral, y con el paso del tiempo, los pacientes mostraran un desempeño intelectual cada vez más pobre y deterioro conductual progresivo.

Los cuadros de hidrocefalia de diverso origen, provocan un aumento en el tamaño de los ventrículos y la consecuente compresión del cerebro. El cuadro se acompaña de confusión, dificultades en la memoria, cambios

emocionales, etc., implica un trastorno conjunto de las funciones corticales, las funciones de los lóbulos frontales se muestran muy especialmente afectados (deterioro del comportamiento social, cambios emocionales, modificaciones en el estilo de conducta, etc.), lo cual hace que tales pacientes en algo se asemejen a los que tienen lesiones en los lóbulos frontales.

Los casos de intoxicación de diverso origen pueden implicar también una afección global y difusa de las funciones corticales. Entre los agentes tóxicos que actúan sobre el sistema nervioso central que ha llamado más la atención y se ha investigado más es el alcohol. En el caso extremo esta representado por el síndrome de Korsakoff, aunque se ha observado que formas moderadas y menos crónicas de alcoholismo producen un decremento importante en tareas de memoria y en las que requieren de altos niveles de conceptualización y abstracción. El síndrome de Korsakoff o encefalopatía de Wernicke-Korsakoff presenta características primarias y secundarias. Las primeras son amnesia anterógrada, confabulación y confusión; las características secundarias, amnesia retrógrada y deterioro intelectual en general.

Respecto a los efectos en el sistema nervioso por exposición a disolventes industriales, tema principal de esta investigación que se desarrolla en el capítulo tres, se incluye neuropatía periférica, encefalopatía tóxica, alteraciones cognitivas y demencia. (Baker y cols. 1985).

En general, el sistema nervioso sufre daño con un gran número de tóxicos ambientales o laborales. Los metales, los gases, disolventes y otras sustancias químicas penetran lo suficiente para ocasionar daño, aún a pesar de las barreras de permeabilidad selectiva.

Las alteraciones del sistema nervioso se manifiestan de diversas maneras. Cada región del sistema (cerebro, médula espinal, nervios periféricos o placas musculares) responde al tóxico de manera diferente. Asimismo, dentro de cualquier región determinada, las diversas poblaciones celulares también reaccionan de manera diferente. Entonces, según la localización y el tipo de disfunción neuronal que se presente, la toxicidad puede culminar en un amplio espectro de síndromes. Los más probables incluyen alguna combinación de cefalea, dolor, alteraciones cognoscitivas y psiquiátricas, cambios visuales, convulsiones, ataxia, temblores finos, rigidez, debilidad y pérdida sensorial (Yuen, 1999)

No es fácil determinar con precisión la extensión y gravedad de daño neurológico, a pesar del gran avance en las técnicas de neuroimagen de los últimos años, tomografía computarizada (TC), imagen por resonancia

magnética (IRM) y tomografía por emisión de positrones (TEP), es importante completar el estudio con instrumentos no invasivos como las pruebas psicológicas y neuropsicológicas. En medicina laboral, la evaluación neurológica de los pacientes depende en gran medida de la historia clínica, de la exploración física, y se completa con pruebas diagnósticas tradicionales, como la electroencefalografía (EEG), estudio de la conducción neural, electromiografía (EMG) y pruebas neuropsicológicas.

3.2 Medición y evaluación de daño cerebral

Evaluación neurológica, medición psicométrica y evaluación neuropsicológica.

Como mencionan Ardila y Ostrosky (1991), la evaluación neurológica podría clasificarse como pasiva, ya que en general no requiere de una conducta voluntaria sostenida, en cambio, la evaluación neuropsicológica podría considerarse como un procedimiento activo, esto es, requiere de que el paciente se involucre y emita consistentemente respuestas voluntarias. Entre los objetivos de la evaluación neuropsicológica se encuentran entre otros, verificar la existencia de trastornos cognoscitivos relacionados con el daño cerebral, determinar la magnitud relativa del daño, y especificar un programa óptimo de rehabilitación y las modificaciones que será necesario introducir en el ambiente del paciente.

La psicometría y la neuropsicología clínica han desarrollado enfoques independientes para la evaluación de algunos problemas clínicos, y a pesar de que superficialmente existan algunas semejanzas, ambas tienen pocos elementos en común. Una de estas similitudes, por ejemplo, es el uso de pruebas como las escalas de Weschler, o la aplicación, dentro de la psicometría, de algunas pruebas diseñadas por el neuropsicólogo. Sin embargo, la diferencia más notoria entre los dos enfoques reside en sus distintas presuposiciones y técnicas para la evaluación conductual del daño cerebral.

En el caso de la exploración psicométrica, independientemente del problema, se administra una batería estandarizada. Las pruebas que se emplean comúnmente son: las escalas de inteligencia de Wechsler, las matrices progresivas de Raven, la prueba gestáltica visomotora de Bender, los dibujos de la figura humana y el Inventario Multifásico de la Personalidad (MMPI). Cuando es necesario establecer un diagnóstico diferencial que involucra daño cerebral, algunas de estas pruebas se

complementan con una o más pruebas desarrolladas específicamente para este propósito, como por ejemplo, la prueba de retención visual de Benton, o batería de pruebas como la de Reitan.

Con estas baterías semiestandarizadas, el psicólogo clínico busca evidencia de una reducción en el nivel de ejecución, indicaciones cualitativas de daño cerebral (como expresiones verbales concretas), signos patognomónicos de daño cerebral y patrones diagnósticos en pruebas de inteligencia y de personalidad. Frecuentemente se busca un perfil o un patrón de ejecución que permita distinguir entre un síndrome orgánico y normalidad.

El concepto básico que guía esta aproximación es el de organicidad, que es una construcción unitaria. Este concepto incluye la presuposición de que cualquier tipo de lesión cerebral altera la conducta de forma similar, y que las diferencias conductuales que se observan en los pacientes con daño se deben a la severidad de la afección y a las características de su personalidad premórbida.

Otro aspecto de la evaluación psicométrica es que analiza únicamente desviaciones en la ejecución, sin estudiar cualitativamente las causas de estas desviaciones, de manera que se omite información muy valiosa. Por ejemplo, la ejecución pobre en pruebas como el Bender-Gestalt puede obedecer a trastornos en regiones parietoccipitales del hemisferio derecho, donde se producen deficiencias visoespaciales debido a alteraciones en regiones centrales que causan problemas motores, o trastornos en la corteza frontal, que afectan la habilidad para planear y organizar actos motores. El resultado final es una pobre ejecución de la tarea, pero el origen del problema es diferente.

Como hay distintas formas de realizar una tarea, varias pruebas psicométricas se proponen establecer si el sujeto puede ejecutar o no la tarea, sin embargo, la flexibilidad de los mecanismos cerebrales es tal, que la mayor parte de los ítems pueden ser ejecutados a partir de diversas estrategias.

Otra noción en el enfoque psicométrico es que si una prueba resulta válida en una población con daño cerebral definido, entonces es útil para el diagnóstico clínico. En realidad, en muchas ocasiones, estas pruebas únicamente identifican a aquellos sujetos que tienen un daño cerebral obvio, pero no daños sutiles, por lo que no tienen un propósito útil puesto que sólo confirman lo que no necesita confirmación.

Ahora, con relación a la evaluación neuropsicológica, ésta es una parte importante del sistema general de la investigación clínica del paciente.

Difiere de las pruebas psicométricas especialmente en cuanto se centra en el examen evaluativo de los defectos.

Los principales objetivos de la evaluación neuropsicológica, son proporcionar un análisis cualitativo del síndrome observado, enfocar el carácter del defecto a que corresponde, indicar las causas que hacen frecuente este defecto y ayudar al diagnóstico topográfico de la lesión. Con este tipo de evaluación, se analiza una serie de síntomas y signos, en lugar de explorar procesos preconcebidos en condiciones creadas artificialmente o estandarizadas.

El neuropsicólogo debe partir de determinadas concepciones acerca de las posibles formas de alteración que se pueden encontrar a causa de las lesiones cerebrales, y que han de esclarecerse durante la evaluación del paciente, pues en el estudio de las relaciones existentes entre la función cerebral y la conducta humana se han desarrollado conceptos teóricos fundamentales para entender los trastornos conductuales que resultan del daño cerebral. Estos conceptos guían la evaluación y la interpretación de los datos.

Por eso, la evaluación neuropsicológica es indispensable para determinar si existen deficiencias cognoscitivo-conductuales y para enseñar al paciente a adaptarse a éstas, especificando cuales son los cambios y ajustes sociales, educativos y ambientales que se deben hacer.

3.3 Diagnóstico neuropsicológico

El cerebro es la base de las funciones psíquicas, por eso cualquier lesión cerebral da como resultado un déficit psicológico. La sensibilidad extrema del tejido cerebral hace al cerebro más vulnerable a daño que cualquier otro tejido del cuerpo humano. Existen diferentes estudios de funciones mentales en organismos infrahumanos, sin embargo éstos se enfrentan con serios problemas para definir relaciones cerebro-conducta y extrapolar a funciones cognoscitivas humanas.

En los últimos 50 años se han desarrollado métodos para investigar los efectos de daño cerebral en humanos a partir de pruebas psicológicas. Estos métodos han sido utilizados tanto para investigación como para la práctica clínica y sirven como base para aportar conclusiones sobre la relación cerebro-conducta.

En los Estados Unidos, Ward. C. Halstead, en 1935 en Chicago, instaló el primer laboratorio experimental para el estudio de los efectos psicológicos por lesiones cerebrales. La Batería de Halstead fue ampliada y aplicada por Reitan en 1955. La Batería neuropsicológica de Halstead-Reitan consta de 10 pruebas neuropsicológicas de Halstead, la prueba de Rastreo y frecuentemente son incluidas la Prueba de Inteligencia de Weschler Adult Inteligente Scala (WAIS) y el Inventario Multifásico de la Personalidad (MMPI). El índice de déficit resume las deficiencias neuropsicológicas generalizadas. Las puntuaciones en el índice de daño pueden ser consideradas como: daño ligero, daño moderado y daño severo.

En Finlandia Hannien, desde la década de los 50s desarrolló una batería para el diagnóstico de las deficiencias neuroconductuales por exposición a sustancias tóxicas. Dicha batería está constituida por seis pruebas.

También existe otra batería elaborada por psicólogos suecos para evaluar trabajadores expuestos a disolventes industriales (Lira, 1991). Dicha batería está constituida por 13 pruebas.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1986 diseñó una Batería de Pruebas Neuroconductuales conocida como Neurobehavioral Core Test Battery (NCTB) la cual se ha utilizado como guía operacional para la detección de alteraciones funcionales en los EUA, Italia y otros países de Europa. La OMS unificó criterios sobre los efectos comunes por exposición a sustancias tóxicas desarrollando la NCTB, con la cual se puede evaluar individuos con bajo nivel académico. Dicha batería consta de 7 pruebas.

En el Instituto de Medicina del Trabajo de la Habana, Cuba, Almirall y cols., (1987) retomaron la batería de Hänninen, y estandarizaron la batería para dicha población. La batería está compuesta por 11 pruebas.

En México, Jaimes y López (1989) retomaron la batería de Almirall y cols., de Cuba, como psicodiagnóstico en trabajadores expuestos a sustancias neurotóxicas.

Según Ostrosky, Ardila y Roselli (1991) en el campo de la neuropsicología clínica, actualmente se cuenta con diversas pruebas para evaluar funciones cognitivas: baterías neuropsicológicas completas, escalas breves y micro- baterías. Con relación a las baterías completas tenemos por ejemplo; Batería de Halstead-Reitan, la Batería de Luria-Nebraska, el Esquema de Diagnóstico Neuropsicológico Ardila-Ostrosky; también el Dementia Rating Scale, el Mental Status Check List o el Mini-Mental State, y escalas basadas en observaciones comportamentales del paciente durante la realización de actividades de la vida diaria, como el Geriatric Rating Scale, Dementia Scale, Short Portable Mental Status Questionarie, o

el Blessed Orientation-Memory-Concentration test. NEUROPSI. Evaluación Neuropsicológica Breve en Español, y NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA. Estos dos últimos validados para población hispanohablante.

Entre las limitaciones importantes de estas baterías se encuentra que es necesario contar con personal especializado que administre los instrumentos y también el tiempo que se requiere para su aplicación es de 4 a 6 horas, originando que poblaciones con demencia, cuadros psiquiátricos o sujetos ancianos no sean capaces de tolerar su aplicación.

Con relación a las escalas breves como el Mini-Mental State o el Blessed, según los autores arriba señalados, son demasiado sencillas y a pesar de ser sumamente eficientes con relación al tiempo de evaluación, arrojan un alto número de falsos negativos, son insensibles a alteraciones leves, los niveles educativos afectan la ejecución, son sensibles únicamente a daño cortical izquierdo y no aportan datos confiables acerca de diferencias culturales. También se menciona que desde el punto de vista teórico, estas escalas presentan importantes limitaciones, por ejemplo, no incluyen la evaluación de procesos cognoscitivos (como las funciones ejecutivas) y la exploración de los procesos de memoria y lenguaje es muy limitada. Por eso, una exploración neuropsicológica debe incluir la evaluación de diversos procesos cognoscitivos, para así poder evaluar en forma comprensiva todo el espectro de anormalidades, además, de manera frecuente en condiciones psiquiátricas o en cuadros demenciales existen alteraciones subcorticales, por lo que la valoración neuropsicológica debe incluir pruebas que sean sensibles para detectar este tipo de lesiones.

Finalmente se señala que los cuestionarios breves son útiles en el diagnóstico y seguimiento, sin embargo, pueden no ser eficaces cuando se emplean de manera aislada, debido a que son insensibles a casos leves de alteraciones ya que no tienen la suficiente especificidad para separar trastornos diversos que se manifiestan en la patología neurológica. En ocasiones el decremento o deterioro de la memoria y la dificultad para evocar palabras están asociadas a un estado depresivo y no a un deterioro real del funcionamiento cognoscitivo. Por eso, las escalas que se basan en un auto-reporte del funcionamiento tienen importantes limitaciones. En los últimos años se han desarrollado micro-baterías como el Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD), Short Neuropsychological assessment procedure, o el Cambridge Mental Disorder of the Elderly Examination, las cuales intentan superar estas limitaciones.

3.4 Batería neuropsicológica NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA

El propósito de NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA (Ostrosky y cols. 2003) fue desarrollar, estandarizar y probar la confiabilidad y validez de un instrumento de Evaluación Neuropsicológica, para la evaluación de las funciones de atención y memoria. El objetivo fue contar con índices confiables que permitan hacer un diagnóstico temprano y/o predictivo de alteraciones en estas funciones. Se obtuvieron índices independientes del funcionamiento en pruebas de a) Atención, b) Memoria y c) una Puntuación Total de Atención y Memoria.

Este instrumento puede ser utilizado para identificar y dar seguimiento de problemas en áreas de atención y memoria. Evalúa en detalle tipos de atención entre los que se encuentran la atención selectiva (se evalúa el proceso de atención selectiva y concentración con pruebas como detección visual, retención de dígitos en progresión y cubos en progresión); la atención sostenida (se evalúa con las pruebas de detección de dígitos y series sucesivas); y, el control atencional (estos procesos se miden con las pruebas de funciones ejecutivas que incluyen fluidez verbal semántica y fonológica, fluidez no verbal, funciones motoras y la prueba de Stroop) Evalúa tipos y etapas de memoria incluyendo memoria de trabajo, y memoria a corto plazo y largo plazo para material verbal y visoespacial. La evaluación de estas áreas incluye técnicas que reflejan las características específicas de cada una de estas funciones. Así, por ejemplo, la memoria no solo se evalúa en términos de la capacidad de repetir o de evocar palabras simples, sino que también incluye pruebas relacionadas con la memoria semántica y episódica, así como pruebas que evalúan las etapas de codificación y evocación de la información. Con el objetivo de poder diferenciar entre alteraciones corticales y subcorticales, se incluye la evaluación del reconocimiento espontáneo y por claves de la información y además se cuantifica el tipo de errores como intrusiones y perseveraciones. Entre los conceptos teóricos que se incluyeron para distinguir cuadros corticales de subcorticales, se toma en cuenta el hecho de que en pruebas de memoria, los pacientes con compromiso subcortical, presentan una alteración mayor en la evocación de información, mostrando un patrón de ejecución inconsistente de una valoración a otra y obteniendo ganancia con la presentación de claves verbales. Mientras que en los pacientes con compromiso cortical la mayor dificultad se observa en el registro de nueva información y en una anomía marcada (Ardila y Ostrosky, 1991)

Áreas cognoscitivas y procesos que se evalúan.

La batería neuropsicológica NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA (Ostrosky y cols., en prensa) consta de cuatro secciones:

- I. Orientación.
- II. Atención y Concentración.
- III. Funciones ejecutivas.
- IV. Memoria codificación.
- V. Memoria evocación.

Material y administración.

El esquema está constituido por ítems sencillos y cortos. Para su administración se requiere un conjunto de tarjetas y el protocolo de aplicación.

La administración es individual. En poblaciones sin alteraciones cognitivas la duración aproximada para su administración es de 50 a 60 minutos y en población con trastornos cognitivos es de 80 a 90 minutos.

Datos normativos.

Para obtener las normas se administró el instrumento a un total de 950 sujetos normales de entre 6 y 85 años de edad. De acuerdo a la edad, se dividió a la muestra en nueve grupos: 6-7, 8-9, 10-11, 12-13, 14-15, 16-30, 31-55, 56-64 y 65-85, en donde cada grupo estuvo integrado por 55 sujetos. Debido a la importancia que tiene la evaluación de población analfabeta, se estratificó la muestra de adultos de acuerdo a 3 niveles educativos: bajo 0 a 3 años de estudios, medio 4 a 9 años de estudios, y alto 10 a 24 años de escolaridad.

Los criterios de inclusión fueron: 1) No tener antecedentes de alteraciones neurológicas ni psiquiátricas de acuerdo a una historia clínica, 2) no tener antecedentes de alcoholismo ni farmacodependencia, 3) no tener limitaciones que impidieran la ejecución en las pruebas, 4) tener una agudeza visual y auditiva normal o corregida, 5) en el caso de los niños que no tuvieran antecedentes de repetición escolar y un promedio escolar mínimo de ocho y 6) en el caso de los adultos, que fueran funcionalmente independientes.

Calificación.

El sistema de calificación aporta datos cuantitativos y cualitativos. La calificación es fácil y puede hacerse aproximadamente en 20 minutos. Se cuantifican los datos naturales o crudos y se convierten a puntuaciones normalizadas. Se obtienen por separado la ejecución en pruebas de Atención, la ejecución en pruebas de Memoria y la ejecución global de Atención y Memoria.

Además de las puntuaciones totales, con los datos independientes de cada habilidad cognoscitiva, se obtiene un perfil individual. Este perfil señala las habilidades e inhabilidades del sujeto en cada una de las áreas cognoscitivas evaluadas.

Tanto para la puntuación total como para las diversas subpruebas, los parámetros de normalización nos permiten obtener un grado o nivel de alteración de las funciones cognoscitivas que se clasifican en: 1) normal alto, 2) normal, 3) alteraciones leves, o 4) alteraciones severas.

La información y cuantificación de errores es suficientemente detallada para que los expertos puedan hacer interpretaciones cualitativas, mientras que otros profesionistas puedan contar con índices objetivos, sin la necesidad de una interpretación cualitativa.

Validez de discriminación.

Se ha examinado la sensibilidad del NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA a las alteraciones cognoscitivas que presentan varios grupos clínicos incluyendo: Síndrome de trastornos de atención (Gómez y Ostrosky, en prensa) con y sin hiperactividad e impulsividad, depresión, esquizofrenia, efecto de sustancias tóxicas, menopausia y terapia hormonal de reemplazo (Aveleyra, y cols. en prensa).

Áreas de aplicación.

Es un instrumento de evaluación neuropsicológica objetivo y confiable que permite la evaluación de los procesos cognoscitivos en pacientes psiquiátricos, neurológicos y pacientes con diversos problemas médicos. La falla en el reconocimiento de alteraciones cognoscitivas tiene importantes implicaciones para el cuidado de los pacientes, ya que frecuentemente estos cambios son los primeros datos o indicios de diversas condiciones neuropatológicas.

El instrumento cuenta con una base sólida de datos normativos que se obtuvieron en una población hispanohablante sana de los 6 a los 85 años de edad. Estos datos normativos sirven como referencia objetiva para realizar estudios con población patológica y para identificar y diagnosticar tempranamente a aquellos sujetos que cursan con alteraciones sutiles.

Investigación:
*Alteraciones Cognitivas por Inhalación Crónica de Disolventes Industriales
en Medio Ambiente Laboral*

4.1 Planteamiento del problema

¿La proporción de individuos con calificaciones bajas (deterioro cognitivo) en la Batería NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA, será mayor en los trabajadores expuestos laboralmente a disolventes orgánicos (ayudantes generales, mecánicos, despachadores de gasolina, ebanistas, reparador de obras de arte), que en los trabajadores que no se exponen a los disolventes en su empleo (oficial tejedor, empleado oficina, asistentes médicas, empleado mostrador)?

4.2 Hipótesis

La proporción de sujetos ocupacionalmente expuestos a los disolventes orgánicos (thiner, desengrasantes, gasolina, xileno, acetona y otras mezclas) tendrá mayor daño o deterioro cognitivo de acuerdo con la Batería NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA, que en los sujetos no expuestos.

4.3 Método

Diseño:

Estudio de comparación de grupos.
Expuestos a disolventes y no expuestos a disolventes.

Muestra

El tipo de muestreo fue por sujeto voluntario. El criterio para determinar el tamaño de la muestra fue de tipo no probabilística. Se decidió incluir en la muestra a los sujetos voluntarios que se presentaran a consulta externa en la Unidad de Medicina Familiar No. 63 del IMSS, durante un lapso de 3 meses.

Sujetos

70 trabajadores, ambos sexos divididos en dos grupos, un grupo expuestos a diferentes mezclas de disolventes industriales en su

ambiente laboral, y otro grupo de no expuestos a disolventes industriales en su ambiente laboral, 35 sujetos para cada grupo. Derechohabientes adultos de la UMF 63 del IMSS, del Estado de México.

Criterios de inclusión grupo Expuestos.

1. Sujetos expuestos a disolventes industriales en su ambiente laboral.
2. Se incluyeron hombres y mujeres.
3. Edad de 17 a 60 años.
4. Antigüedad de 6 meses ó más, en su trabajo actual.
5. No ser farmacodependiente.
6. Aceptar participar en el estudio.

Criterios de inclusión grupo No Expuestos

1. Sujetos no expuestos a disolventes industriales en su ambiente laboral.
2. Se incluyeron hombres y mujeres.
3. Edad similar a los del grupo caso de 17 a 60 años de edad.
4. Haber permanecido en su ambiente laboral en los últimos 6 meses.
5. No ser farmacodependiente.
6. Aceptar participar en el estudio.

Criterios de exclusión para ambos grupos

1. Padecer alguna enfermedad psiquiátrica.
2. Ser farmacodependiente.
3. Haber tenido diagnóstico de enfermedad cerebrovascular (infarto cerebral, isquemia cerebral) previo al estudio.
4. Tener otras formas de exposición no laboral a los disolventes (en el hogar, *hobbies*, y en forma deliberada).

Definición de variables según la metodología

Variable dependiente

Alteración cognitiva, aquel sujeto que obtuvo un puntaje con daño de acuerdo con la prueba de NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA.

Variable independiente

Expuesto o no expuesto a disolventes industriales, en su ambiente laboral.

Variables externas

Edad.

Género.

Escolaridad.

Depresión.

4.4. Procedimiento

1. Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes de la población de derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 63 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en el Estado de México, con el fin de buscar en los datos de identificación en la historia clínica, la ocupación y se seleccionó para escrutinio, aquellos que contenían las ocupaciones mencionadas en el planteamiento del problema, durante un período de tres meses.

En dichos expedientes se verificó que hubiera correspondencia con los límites de edad de los criterios de inclusión, y si correspondían, se revisaba todo el expediente a fin de incluirlos en los grupos de expuestos y no expuestos a disolventes.

2.- Se realizó una entrevista (anexo No. 2) a cada sujeto, en las instalaciones de la UMF 63 del IMSS, con el fin de verificar los datos de los expedientes clínicos y tener la certeza de que pueden incluirse en los grupos de expuestos y no expuestos, e invitarlos a participar en la investigación. Se les explicó con detalle en qué consistiría dicho estudio, y se pidió su consentimiento informado por escrito (anexo No. 3)

3.- Se realizó a cada sujeto de ambos grupos, un examen médico clínico general con el fin de conocer su estado de salud.

4.- Se aplicó la Batería NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA, a todos los sujetos de ambos grupos.

Esta batería consta de cinco secciones: I. Orientación, II. Atención y Concentración, III. Funciones ejecutivas, IV. Memoria Codificación y, V. Memoria Evocación.

Para la calificación, primero se obtiene las puntuaciones naturales de las cinco secciones, y luego se calculan las puntuaciones totales para cada subprueba.

Las puntuaciones totales dan un índice global de la ejecución en las áreas de Atención-Funciones Ejecutivas, Memoria y Total Atención y Memoria.

Una vez calculadas estas puntuaciones totales puede transcribirse su puntuación normalizada equivalente. El cálculo de las puntuaciones normalizadas nos permite determinar si la ejecución de una persona está en un rango normal alto, normal, con alteraciones leves a moderadas, o con alteraciones severas.

- 116 - en adelante - normal alto
- 85 - 115 - normal
- 70 - 84 - alteración leve a moderada
- 69 - o menos - alteración severa

5. Se aplicó a los sujetos de ambos grupos el Inventario de depresión Beck (anexo No.4)

6. Se aplicó el cuestionario sobre exposición a disolventes (anexo No.2)

7. Toda la información se capturó en los formatos correspondientes, y se analizó en el paquete SPSS 10.

4.5 Resultados

A través de un diseño experimental de comparación de grupos se estudió una muestra total de 70 sujetos (58 hombres y 12 mujeres). 35 sujetos que se habían expuesto laboralmente a disolventes y 35 sujetos que no se habían expuesto. La muestra total presentó una edad promedio de 34.03 años (rango de 17 - 60). No se encontraron diferencias significativas en la edad, escolaridad y depresión entre los grupos, y tampoco en las proporciones de hombres y mujeres.

La tabla No.1, presenta las características descriptivas de la muestra.

Tabla 1. Características Descriptivas de la Muestra

<i>N</i>	<i>Edad (años)</i>		<i>Escolaridad (años)</i>		<i>Sexo</i>		<i>Depresión Beck</i>
	<i>media</i>	<i>ds</i>	<i>media</i>	<i>ds</i>	<i>H</i>	<i>M</i>	<i>media ds</i>

<i>Expuestos</i> 35	34.46 (11.84)	10.09 (4.14)	29	6	5.42 (1.73)
<i>No</i> <i>expuestos</i> 35	33.65 (10.97)	11.15 (4.10)	29	6	6.36 (1.67)

Tabla 1. No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos, en la edad, la escolaridad, el nivel de depresión, ni en la proporción de hombres y mujeres

En la tabla 2 se muestra las diferentes ocupaciones laborales de los sujetos de los grupos expuestos y no expuestos a disolventes industriales. Todos los puestos de trabajo estuvieron predominantemente expuestos a distintas mezclas como thinner, gasolina, pinturas y desengrasantes, así como a tolueno, xileno y acetona, debido a la particularidad de las distintas actividades que en dichos puestos se realiza de manera cotidiana.

Tabla 2. Características ocupacionales de los grupos

<i>GRUPO EXPUESTOS</i>	<i>Disolventes</i>	<i>N=3 5</i>	<i>GRUPO NO EXPUESTOS</i>	<i>N= 35</i>
Carpintero	Laca, thinner, pinturas	1	Empleado	7
Despachador de gasolina	Gasolina, diesel	2	Profesionista	2
Ebanista pintor inmuebles	Thinner, laca, pinturas	1	Empleado de oficina	8
Empleado Ferronales	Thinner, desengrasantes	1	Empleado mostrador	2
Hojalatería. Y pintura	Thinner, pinturas	4	Trabaja y estudia	2
Mecánico automotriz	Gasolina, diesel, desengrasantes	8	Entrenador de fútbol	2

Obrero empleado pinturas	Pinturas, thinner	2	Obrero	2
Operad. máquina montaje	Thinner, desengrasantes	1	Maestra preescolar	1
Pintor inmuebles	Pinturas, thinner	1	Empleado Cía. de luz	3
Restaurad. de obras de arte	Tolueno, xileno, thinner	5	Enfermera general	1
Serigrafista	Thinner, desengrasantes, acetona	2	Actor conductor de programa	1
Ayudante de máquina	Thinner, desengradasntes	1	Tablajero	1
Ayudante general	Thinner, desengrasantes	5	Comerciante	1
Zapatero	Thinner, pinturas	1	Jubilado	1
			Campesino	1
<i>TOTAL</i>		<i>35</i>	<i>TOTAL</i>	<i>35</i>

Tabla no. 2 Se muestra las diferentes ocupaciones laborales de los sujetos de los grupos expuestos y no expuestos a disolventes industriales, a quienes se les aplicó la batería NEUROPSlaym.

En la tabla No. 3 se presentan los puntajes normalizados que obtuvieron en el NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA el grupo de sujetos expuestos y el grupo de sujetos no expuestos, con la prueba F. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en todas las áreas evaluadas, Atención, Memoria y Total Atención y Memoria.

Tabla 3. Promedio de datos normalizados

	Condición	N	X	Ds	F	SIG
<i>Total</i>	Expuestos	35	88.51	17.07	2.83	0.000

<i>Atención</i>	No expuestos	35	105.82	11.32	9	
<i>Total Memoria</i>	Expuestos	Ex 35	87.14	17.31	1.77	0.000
	No expuestos	Ne 35	103.40	12.82	3	
<i>Total Atención y Memoria</i>	Expuestos	Ex 35	86.25	18.12	2.37	0.000
	No expuestos	Ne 35	104.62	11.69	6	

Tabla 3. Promedio de datos normalizados que obtuvieron los grupos expuestos y no expuestos para NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA, en la subpruebas de atención, en la subprueba de memoria y en el puntaje total.

En el presente estudio se consideró como tiempo mínimo de exposición 6 meses, con una jornada laboral de 8 horas en promedio. Se establecieron cuatro rangos de exposición o cronicidad y se analizó el puntaje en la prueba de NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA de acuerdo a estos rangos.

Rango 1 = no expuestos,
Rango 2 = de 06 meses a tres años,
Rango 3 = de 4 a 10 años, y
Rango 4 = de 11 a 40 años.

En la tabla 4, se presentan los puntajes de acuerdo al tiempo de exposición. A pesar de que se encontraron diferencias significativas entre el grupo de sujetos no expuestos (0 años) y los otros 3 grupos (de 06 meses a 3 años, de 4 a 10 años, y de 11 a 40 años), el análisis a posteriori a través del estadístico Tukey no reveló diferencias significativas entre los tres rangos de exposición.

Tabla 4. Cronicidad en años

Calificación Neuropsiyam	0 años		0.5 a 3 años		4 a 10 años		11 a 40 años	
	media	ds	media	ds	media	ds	media	ds
Atención Normalizada	106.12	11.36	84.72	14.59	93.63	15.72	87.38	20.10
Memoria Normalizada	102.90	12.96	84.81	15.06	95.00	13.59	82.46	20.52
Atención y Memoria	104.40	12.02	83.09	15.99	93.72	15.21	82.61	21.21

Tabla 4. Cronicidad en años y puntaje NEUROPSIAYM. No expuestos (0 años) y expuestos de 0.6 meses hasta 40 años.

Debido a que además de los años de exposición se consideró que una variable relevante era el espacio laboral, se analizó el ambiente físico en el que se desarrollaron los grupos ocupacionales. Se midió en metros cuadrados en los que se desempeñó la actividad laboral, para este fin se establecieron los siguientes códigos:

- 1= espacio de trabajo cerrado, de 3 x 5 m²,
- 2 = espacio de trabajo semicerrado, de 4 x 6 m², y
- 3 = aire libre.

En la tabla 5, se muestra la relación entre el espacio físico en donde se desarrolla la actividad laboral y los puntajes obtenidos en las tres áreas del NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la prueba F.

Tabla 5. Espacio físico y puntajes en el NEUROPSI ATENCION Y MEMORIA

Calificación Neuropsi aym	Espacio de trabajo							
	1 n= 3 x 5 m ² media ds		2 n= 4 x 6 m ² Media ds		3 n= al aire libre media ds		F Sig.	
Atención Normalizada	88.14	15.26	92.11	12.46	83.18	23.44	.911	.412
Memoria Normalizada	88.42	19.26	92.05	14.28	78.72	18.71	2.137	.135
Atención y Memoria	86.42	20.09	91.41	14.23	78.18	20.81	1.871	.170

Tabla 5. Se presentan los puntajes obtenidos en las tres áreas del NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA, con relación al espacio físico laboral. No se encontraron diferencias significativas.

En el NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA se evalúan diversos subprocesos de la Atención y de la Memoria por lo que con el objetivo de analizar el efecto de la exposición a solventes en estos subprocesos específicos se realizó un análisis por subprueba entre el grupo expuesto y el grupo no expuesto. El grupo expuestos obtuvo puntajes significativamente más bajos en 12 subpruebas las cuales incluyen: a) Subescala de Atención: dígitos en progresión, series sucesivas, b) Subescala de Funciones Ejecutivas: formación de categorías, fluidez no verbal, funciones motoras, stroop tiempo interferencia, dígitos en regresión, y c) Subescala de Memoria: lista de palabras, pares asociados, promedio historias codificación, figura del Rey, y memoria verbal por claves. En la tabla No. 6 se presentan estos resultados.

Tabla 6. Calificación por subpruebas de NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA

Subpruebas	Expuestos N = 35		No expuestos N = 35		F	Sig. (2 colas)
	X	Ds	X	ds		
<i>ORIENTACIÓN</i>						
Tiempo	3.97	0.169	4.00	0.000	4.24	0.321
Lugar	2.00	0.000	1.91	0.373	8.12	0.179
Persona	0.97	0.169	1.00	0.000	4.24	0.321
<i>ATENCIÓN</i>						
Dígitos en progresión	5.09	0.951	5.91	1.120	1.51	0.001
Detección visual aciertos	17.83	3.55	18.00	3.98	1.15	0.850
Cubos de Corsi en progresión	5.86	1.26	5.53	1.39	0.293	0.310
Detección de dígitos total	9.02	1.54	9.57	0.73	3.836	0.065
Series sucesivas Control mental	1.54	1.26	2.17	1.12	1.512	0.032
<i>FUNCIONES EJECUTIVAS</i>						
Formación de Categorías	11.66	3.78	17.46	5.90	13.19	0.000

Fluidez verbal Semántica	18.37	4.31	20.54	6.59	3.980	0.108
Fluidez verbal Fonológica	13.17	5.05	15.31	5.61	0.001	0.098
Fluidez no verbal	10.97	5.17	14.40	5.76	0.286	0.011
Funciones motoras total	16.51	2.81	18.60	1.91	4.262	0.000
Stroop aciertos lam 21	2.45	1.196	61.17	234.32	9.147	0.143
Stroop tiempo lam 21	48.26	15.21	35.58	11.72	2.123	0.000
<i>MEMORIA DE TRABAJO</i>						
Dígitos en Regresión	3.34	0.968	4.26	0.980	0.000	0.000
Cubos de Corsi en regresión.	5.37	1.11	5.24	1.23	0.685	0.632
<i>CODIFICACIÓN</i>						
Lista de palabras (mem. Verb. codi. tot)	6.36	1.18	7.21	1.41	0.373	0.008
Pares asoci. Codif. tot.	5.51	2.188	7.73	2.191	0.129	0.000
Prom. Hist. Codif.	6.94	2.81	10.47	2.84	0.031	0.000
Fig. del Rey Codif.	29.60	5.42	32.85	2.85	4.52	0.003
Caras. Codif.	3.60	0.775	3.89	0.530	10.70	0.076
<i>EVOCACIÓN</i>						
Mem. Verb. Espon. Tot.	6.51	1.99	7.41	2.27	1.08	0.085
Mem. Verb. Por Claves tot.	6.63	2.18	7.80	2.15	0.245	0.027
Mem. Verb.	9.06	2.42	9.57	2.17	0.841	0.353

Reconocim totAL

Tabla 6. Promedio de calificación por subpruebas de NEUROPSlaym Se señalan las subpruebas que fueron significativas

Discusión

Existen muy pocos estudios que se hayan enfocado a estudiar población hispanohablante. Los estudios revisados han empleado instrumentos que no cuentan con adaptaciones ni datos normativas para nuestra población. En este trabajo se estudió una población de trabajadores mexicanos expuestos a disolventes industriales, y se aplicó una batería neuropsicológica NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA, la cual cuenta con normas con base a la edad y la escolaridad para población hispanohablante. Esta prueba evalúa las funciones cognitivas de atención y memoria.

A pesar de que existe controversia acerca de las alteraciones neuropsicológicas asociados a la exposición a disolventes, ya que algunos autores no han encontrado diferencias significativas o han reportado alteraciones leves en tareas aisladas. Trucco y cols., 1988, evaluaron a 30 trabajadores expuestos en comparación a otro grupo de 30 no expuestos de una fábrica de calzado y textil, todos hombres con una edad de 25 a 35 años, los dos grupos homogéneos en cuanto a edad, sexo y escolaridad, con un tiempo de exposición de 5.2 años. No reportaron diferencias significativas entre los grupos en diversos procesos psicológicos y sólo reportaron una disminución en el tiempo de reacción en los sujetos expuestos. Guevara y cols. (1997) estudiaron a 63 trabajadores (34 expuestos a disolventes y 29 no) de una fábrica de pinturas en Venezuela, con una edad promedio de 34 años, y un promedio de exposición a disolventes de 9 años. No se reportan diferencias significativas entre los grupos. Myers y cols. (1999) investigaron a 228 trabajadores de la industria de la pintura, expuestos a disolventes, con un promedio de edad de 46 años y una escolaridad promedio de 6.1 años, con un promedio de exposición de 13.5 años. No se encontraron efectos a la exposición estadísticamente significativos.

En la presente investigación se encontró que la exposición a disolventes orgánicos se asocia con deterioro cognitivo, en las áreas de atención y memoria. En estas áreas el grupo de sujetos expuestos calificó por debajo del rango normal. La diferencia con las investigaciones arriba mencionadas probablemente esta asociada con el uso de pruebas poco sensibles o de baterías que no controlan los efectos de la edad y de la escolaridad.

El análisis de los subprocesos que integran el NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA reveló que el grupo *expuestos* obtuvo puntajes significativos en 12 subpruebas las cuales incluyen: a) Subescala de Atención: dígitos en progresión, series sucesivas, b) Subescala de Funciones Ejecutivas: formación de categorías, fluidez no verbal, funciones motoras, stroop tiempo interferencia, dígitos en regresión, Subescala de Memoria: lista de palabras, pares asociados, promedio historias codificación, figura del Rey, y memoria verbal por claves. Esto señala que las áreas afectadas incluyen los procesos de atención inmediata y de atención sostenida; Funciones ejecutivas: inhibición de respuestas automáticas y flexibilidad cognoscitiva y en la memoria verbal y no verbal inmediata y evocada para palabras relacionadas, para palabras no relacionadas y en la memoria de un texto y evocación de la figura compleja.

Los resultados de alteraciones en la *memoria inmediata verbal y no verbal* concuerdan con los reportados por otros investigadores como, Junco, y cols., (1988) quienes investigaron un caso clínico de una mujer de 47 años de edad quien estuvo expuesta a disolventes durante 30 años como barnizadora de muebles de madera, y encontraron alteraciones en la atención, en la percepción, en la memoria de evocación, en la fijación, en el cálculo y en la abstracción.

Gade, y cols., (1982) estudiaron una muestra de 20 trabajadores expuestos a disolventes con una ocupación de pintores quienes habían sido diagnosticado como casos de encefalopatía tóxica. Dos años después de su exposición, 18 de ellos mantuvieron un perfil cognoscitivo anormal, mostrando alteraciones en inteligencia verbal, en la memoria, en la velocidad visomotora y en la atención.

Schmidt (1989), investigó a 100 trabajadores (51 expuestos y 49 no expuestos a disolventes) con un promedio de edad de 35 años y una escolaridad promedio de 6 años con diferentes tipos de puestos de trabajo y reportaron un funcionamiento intelectual disminuido y rendimiento inferior en las pruebas de atención, de memoria inmediata, coordinación visomotriz y habilidad visoconstructiva en el grupo de expuestos.

Schoenhuber y Gentilini, (1989); estudiaron a 55 trabajadores (38 hombres y 17 mujeres) expuestos laboralmente a estireno de diferentes fabricas en Italia, con un promedio de edad de 28 años, reportaron daño en la memoria a corto plazo.

Al igual que en la presente investigación, Seeber (1989), estudió a 101 trabajadores (12 hombres y 89 mujeres) expuestos a tetracloroetileno, y otro grupo de 84 trabajadores no expuesto. Con una edad promedio de 38.2 años. Encontró diferencias significativas entre las calificaciones obtenidas de los dos grupos con relación a atención, memoria, y en las funciones intelectuales. Hooisma, y cols. (1993); estudiaron a 26 pintores holandeses divididos en dos grupos de edad: 15 jóvenes con edad promedio de 35 años y con 11.5 años de exposición a disolventes; 11 viejos con edad promedio de 63 años y 23 años de exposición a disolventes. Cada grupo pareado con su grupo control, por edad y escolaridad. Reportan alteraciones en la atención, en la memoria y en el tiempo de reacción. Guevara y cols., (1997), estudiaron a 63 trabajadores (34 expuestos y 29 no expuestos a disolventes) con una edad promedio de 34 años y una exposición promedio de 9 años. Reportan alteraciones en la memoria, en la atención, en la concentración, en el sueño, en el interés en la actividad sexual y en el estado de humor. Albers, Wald y cols. (2000); examinaron a 52 trabajadores de ferrocarriles en Michigan, con un promedio de edad de 51 años, con un promedio de escolaridad de 11.5 años, y con un promedio de exposición a disolventes de 22 años encontraron alteraciones en la memoria, disminución del ánimo e incremento de ansiedad. Zavala (1992) investigó a 10 trabajadores (5 expuestos a disolventes y 5 no expuestos) de un departamento de talleres y transportes de una Secretaría de Estado, en México, pareados por edad, sexo, escolaridad, estado civil y antigüedad laboral. Aplicó la batería neuroconductual de 7 pruebas psicológicas. Se encontraron alteraciones en el estado de ánimo y

humor, en la memoria a corto plazo, en las funciones preceptuales y en la coordinación visomotriz. Rasmussen y cols., (1993) en un estudio de cohorte histórica de 96 trabajadores con exposición crónica a disolventes industriales principalmente clorados, en una empresa metalmecánica en Dinamarca, con una edad promedio de 36 años, con un tiempo de exposición a disolventes en promedio de 36 años. Los principales resultados indicaron alteración en la atención y en la función visoespacial.

Los estudios arriba mencionados incluyen personas con inhalación involuntaria en su ambiente laboral, sin embargo en estudios con sujetos con inhalación voluntaria, también reportan alteraciones en la memoria y en las funciones motoras (Berry, y cols. 1977; Marquez, 1979; y Ortiz, y Caudillo, 1985)

En el presente estudio no se encontraron alteraciones en los procesos de *atención y memoria* con relación a los años de exposición ni con el tamaño del ambiente físico. Esto probablemente se debió a que la muestra incluyó un número reducido de sujetos. Futuras investigaciones deberán incluir una muestra mayor.

Los hallazgos encontrados muestran que la exposición laboral a disolventes industriales se asocia con deterioro cognitivo, particularmente en las áreas de atención, memoria y funciones ejecutivas. La presente investigación no monitoreo el ambiente laboral con equipo especializado para determinar la concentración específica de cada una de las sustancias del ambiente. Es probable que un gran número de trabajadores estuvieran expuestos a valores que rebasan las normas.

Aunque las normas oficiales establecen valores máximos permisibles, actualmente se desconoce el efecto que puede haber en los procesos cognoscitivos por estas sustancias. Es necesario replicar estos hallazgos en estudios que incluyan un mayor número de sujetos y en los que se pueda analizar la concentración de los disolventes en el ambiente laboral de acuerdo a los valores máximos permitidos según las normas oficiales, para así poder determinar las posibles alteraciones cognitivas.

En el presente estudio se investigó la exposición a mezclas de disolventes industriales, pero es importante determinar los efectos específicos de cada sustancia, ya que cada disolvente tiene diferentes características químicas y diferente grado de toxicidad. Otro factor que deberá considerarse en otras investigaciones, es el tipo de trabajo o la actividad específica que realiza un individuo pues la exposición a disolventes de un ebanista puede tener efectos diferentes que el de un mecánico, o de un restaurador de obras de arte ya que a pesar de estar expuestos al mismo disolvente, el espacio en el que laboran y el tiempo y cantidad de exposición varía de acuerdo al tipo de empleo.

Los hallazgos de alteraciones cognitivas en los trabajadores expuestos a disolventes industriales sugieren la necesidad de contar con medidas preventivas para evitar daños en los diferentes sistemas, pero principalmente al sistema nervioso central, pues en el caso de la exposición laboral, las enfermedades

profesionales o enfermedades producto del tipo de trabajo afectan la productividad y el bienestar del individuo, de su familia, de la empresa y finalmente al país.

Las medidas preventivas que se sugieren en los centros de trabajo, deberán incluir aspectos como que el ambiente laboral cuente con adecuada ventilación y adecuadas formas de manejo y almacenamiento de las sustancias químicas de acuerdo a las normas oficiales vigentes. Además, contar con equipo de protección personal, como mascarillas, guantes y uniforme, de acuerdo a las normas oficiales, los cuales son imprescindibles para evitar o minimizar el contacto. También es necesario monitorizar el ambiente laboral para no exceder los valores máximos permisibles de dichas sustancias.

Por último, es importante sugerir que las instancias nacionales encargadas de la seguridad e higiene en el trabajo, es decir la Secretaría del Trabajo y Previsión Social y el Instituto Mexicano del Seguro Social, hagan efectiva la supervisión en todo centro de trabajo donde se manejan o utilizan disolventes industriales y que se trabaje de acuerdo a las Normas Oficiales Mexicanas. Además, los sistemas de salud deben poner atención en la detección oportuna de padecimientos del sistema nervioso que deriven de la exposición a disolventes, con el fin de actuar a tiempo con planes de prevención y tratamiento oportunos.

Anexos

Anexo No. 1

Cuadro No. 1 Solventes industriales: propiedades y límites de exposición.

Solventes industriales: propiedades, umbrales de olor y límites de exposición

	Punto de inflamación °F	Código de inflamabilidad NFPA	VUL (ppm) *	Umbral de olor (ppm)	Peligros generales de familias químicas y peligros únicos de compuestos específicos
Alifáticos					
Pentano	-40	4	600	400	Anestesico – irritante. Neuropatía periférica. Peligro relativo a concentración de n-hexano
N – Hexano	-10	3	50	130	
Hexano (otros)	-10	3	500	130	
Heptano	25	3	400	150	
Octano	55	3	300	50	
Nonato	90	0	200	50	
Alicíclicos					
Ciclohexano	10	3	300	25	Anestesico – irritante
Aromáticos					
Benceno	10	3	10 (0.3)	10	Anestesico-irritante Leucemia y anemia aplásica. Acidosis tubular renal, disfunción cerebelosa.
Tolueno	40	3	100	5	
Xilenos (todos)	85	3	100	1	
Etilbenceno	60	3	100	1	
Cumeno	95	2	50-S	0.1	
Estireno	90	3	50-S (20)	0.5	
Destilados del petróleo					Peligro relativo con componentes alifáticos y aromáticos: 100% alifático, extremadamente volátil e inflamable Principalmente alifático, muy
Eter de petróleo	-50	3			
Solvente de caucho	-20	3	400		
V M y P nafta	30	3	300		
Espíritus minerales.	100	3	100		

Nafta aromática de petróleo	110	3			volátil e inflamable Principalmente alifático
Queroseno	115	3			Principalmente aromáticos

Alcoholes					
Alcohol metílico	50	3	200-s	100	Acidosis, neuropatía óptica
Alcohol etílico	55	3	1 000	85	Síndrome alcoholismo
Alcohol 1-propílico	75	3	200-s	2	
Alcohol isopropílico	55	3	400	20	
Alcohol n-butílico	85	3	50-s	1	
Alcohol butílico-sec	75	3	100	2	
Alcohol butílico-tert	50	3	100	50	Lesión nervios auditivo y vestibular
Alcohol isooctílico	185	2	50-s		
Ciclohexanol	155	2	50-s	0.1	
Glicoles					
Etilenglicol aerosol	230	1	39.4		Acidosis, convulsiones, insuficiencia renal
Fenoles					
Fenol	175	2	5-s	0.05	Irritante, anestésico, citotóxico, corrosivo.
resol	180	2	5-s		
Cetonas					
Acetona	-5	3	750	15	Irritante, anestésico.
Metiletilcetona	15	3	200	5	
Metilisobutilcetona	70	3	50	1	
Diacetona alcohol	140	2	50	0.1	
Oxido de mesitilo	90	3	15	0.5	
ciclohexanona	110	2	25-s	1	
Ésteres					
Metilformato	-2	3	100	600	Irritante, anestésico. Neuropatía óptica por metabolismo a ácido formico
Etilformato	-5	3	100	30	
Metilacetato	15	3	200	5	Neuropatía óptica por metabolismo a metanol
Etilacetato	25	3	400	5	
n-propilacetato	55	3	200	0.5	
n-butilacetato	75	3	150(20)	0.5	
n-amilacetato.	85	3	100	0.05	

Éteres					
Etiléter	-50	4	400	10	Muy volátil, inflamable, explosivo. Carcinógeno
Dioxano	54	3	25-s	24	
Éteres de glicol					Absorción cutánea sin irritación Toxicidad para la reproducción Anemia
2-metoxietanol	100	2	5-s	2	
2-etoxietanol	110	2	5-s	3	
2-butoxietanol	340	2	25-s	10	
Propilenglicol monometileter	100	3	100	10	
Dipropilenglicol monometileter	185	2	100-s		
Éteres glicidil					Toxinas genéticas para la reproducción Carcinógeno
Fenilglicidilo eter			0.1		
Diglicidil eter			0.1		
Ácidos					Irritante, anestésico
formico	105	2	5	0.1	
acético			10	0.5	
propiónico			10	0.2	
Aminas					Irritante, anestésico, edema corneal. Dermatitis alérgica, asma
Metilamina			5	3	
Dimetilamina			5	0.5	
Trimetilamina			5	0.0005	
Etilamina	<0	4	5-5	1	
Dietilamina	-9	3	5-5	0.2	
Trietilamina	20	3	1-5	0.5	
Butilamina	10	3	5-s	2	
Ciclohexilamina	90	3	10	2.5	
Etilendiamina	95	2	10-s	1	
Dietilentriamina	215	1	1-s		
Etanolamina	185	2	3	2.5	
dietanolamina	280	1	0.46	0.5	

Hidrocarburos clorinados					Cáncer, daño en hígado, riñón, corazón.
Metilcloroformo (1,1,1, tricloroetano)		0	350	120	
Tricloroetileno		1	50	30	
Percloroetileno (tetracloroetileno)		0	25	25	Cancerígeno
Cloruro de metileno		0	50	250	
Tetracloruro de carbono		0	5-s	100	Carcinógeno
Cloroformo		0	10	85	Cirrosis, cáncer hepático
1,1,2-tricloroetano		0	10-s		Carcinógeno
1,1,2,2-tetracloroetano		0	1-s	1.5	
Clorofluorocarbonos					Anestésico, irritante, efectos cardiacos.
Triclorofluorometano (F-11)		0	1000		
Diclorodifluorometano (F-12)		0	1000		
Clorodifluorometano (F-22)		0	1000		
1,1,2,2-tetracloro-2,2-difluoroetano (F-112)		0	500		
1,1,2-tricloro-1,2,2-trifluoroetano (F-113)		0	1000		
1,2-diclorotetrafluoroetano (F-114)			1000		
Cloropentafluoroetano (F115)			1000		
Diversos					
Turpentina	100	3	100		Irritante, anestésico, dermatitis alérgica
Dimetilsulfóxido	200	1			Hepatotóxico, anestésico.
Dimetilformamida	140	2	10-s	2	
Tetrahidrofurano	5	3	200	2	Anestésico, irritante.

VUL *American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) valor umbral límite, 8 horas promedio

Anexo No. 2

Entrevista.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 63

Folio. _____

Entrevista No. _____

Hora de inicio _____

Hora de finalización _____

Sitio de la entrevista _____

Fecha de realización _____

Vamos a desarrollar esta entrevista durante 15 minutos aproximadamente. El propósito de esta entrevista es el de conocer el tipo de trabajo que desempeña y si tiene contacto con disolventes industriales en el desempeño de sus labores. Con confianza dígame todo lo que quiera sobre cada uno de los temas que toquemos. Existen algunas preguntas básicas que debo cubrir, si tiene alguna duda, por favor dígamelo.

DATOS DEL PACIENTE.

Nombre.

No. de afiliación.

Edad Género M F Estado Civil. Escolaridad (años).

Empresa:

Que tipo de trabajo desempeña Usted:

En su trabajo está expuesto a disolventes industriales: SI. NO.

Thiner gasolina xileno tolueno cemento plástico barniz pinturas otros.

Cuanto tiempo ha desempeñado su trabajo en contacto con estas substancias. _____ meses
_____ años.

Fuera de su trabajo está expuesto a disolventes industriales: SI. NO.

Cuales:

Cuanto tiempo ha tenido contacto con disolventes fuera de su trabajo: _____ meses
_____ años.

Le ha dicho algún médico que tuvo usted embolia en el cerebro (un coágulo, una trombosis o una isquemia)? SI NO

Alguna vez ha presentado de una pronto debilidad o pérdida de fuerza en alguna(s) parte (s) de su cuerpo? SI NO

Alguna vez se ha quedado completamente ciego de un ojo y después ha vuelto a ver bien? SI. NO.

Alguna vez ha visto realmente doble (no borroso)? SI. NO.

Alguna vez ha tenido problemas hablar (como arrastrar las palabras o no poder decir lo que estaba pasando?

Alguna vez ha caído al suelo para sin una razón aparente (como tropezarse o sufrir un mareo)?

SI NO

SI NO

Recuerda usted si lo tuvieron que internar por alguno de estos problemas?

SI NO

Versión modificada del Hopkins Symptom Checklist (SCL-90).

Marque solamente un número para cada problema y no deje vacío ningún punto:

0= nunca.

1= muy pocas veces.

2= algunas veces.

3= muchas veces.

4= siempre.

Con qué frecuencia tiene las siguientes sensaciones:

- | | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|
| 1.- Nerviosismo o inestabilidad interior. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2.- Sensación de que alguien puede controlar sus pensamientos. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 3.- Preocupación por su descuido o actitud indiferente. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4.- Siente miedo en los espacios abiertos o en las calles. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5.- No tiene interés. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 6.- Oye voces que los demás no oyen. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7.- Cree que los demás están enterados de sus pensamientos privados. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 8.- Tener pensamientos que no son suyos. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 9.- Sentirse incomodo en las multitudes, como el ir de compras o en el cine. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 10.- Sentirse solo aun cuando esta con otra persona. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 11.- Sentir que las cosas conocidas son extrañas o irreales. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 12.- Tener la idea de que algo grave le pasa en el cuerpo. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 13.- Sensación de que algo malo esta pasando en su mente. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 14.- Tristeza. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 15.- Pensamientos de acabar con su vida. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |

Por favor indique cuantos días a la semana usó las siguientes drogas, por su propia voluntad, en las últimas 4 semanas:

- a. marihuana. _____Número de días en las últimas 4 semanas.
b. cocaína o crack. _____Número de días en las últimas 4 semanas.
c. heroína. _____Número de días en las últimas 4 semanas.
d. alucinógenos. _____Número de días en las últimas 4 semanas.
e. morfina, codeína. _____Número de días en las últimas 4 semanas.
f. otros opiáceos (metadona, meperidina). _____Número de días en las últimas 4 semanas.
g. barbitúricos (fenobarbital). _____Número de días en las últimas 4 semanas.
h. otros sedantes, hipnóticos ó tranquilizantes (valium, librium). _____Número de días en las últimas 4 semanas.
i. anfetaminas. _____Número de días en las últimas 4 semanas.

En los últimos 6 meses:

Alcohol, drogas, o ambas.

- 1.- Ha tenido problemas con la policía por el uso de drogas? A D Amb.
2.- Usted ha sido rechazado por familiares ó amigos por consumir drogas? A D Amb.
3.- Ha tenido pleitos callejeros ó en fiestas como resultado de consumir drogas? A D Amb.
4.- Acostumbra tomar alguna droga por la mañana al levantarse? A D Amb.
5.- Toma alguna droga antes de ir a una fiesta? A D Amb.
6.- Después de algunas horas sin alcohol o drogas tiene que tomar más para sentirse bien? A D Amb.
7.- Ha perdido algún empleo a causa de tomar drogas? A D Amb.
8.- Ha tenido problemas en la escuela por el uso de alcohol o drogas? A D Amb.
9.- Usted necesita tomar más y más droga para sentir el mismo efecto que antes? A D Amb.
10.- Su familia ha sido fuertemente criticada por que usted consume alcohol o drogas? A D Amb.

Anexo No. 3

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Estado de México, a _____.

Por medio de la presente, acepto participar en el proyecto de investigación titulado:
ALTERACIONES COGNITIVAS (ATENCIÓN Y MEMORIA) POR EXPOSICIÓN
LABORAL CRÓNICA A DISOLVENTES INDUSTRIALES.

El objetivo del estudio es: evaluar si las alteraciones cognitivas (atención y memoria) están asociadas al uso crónico de disolventes industriales en trabajadores expuestos laboralmente mediante la batería NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en:

Responder una entrevista estructurada acerca de datos generales sobre mi ambiente laboral.

Se me aplicará una prueba neuropsicológica (NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA) para evaluar mi situación cognoscitiva.

Dicha prueba (batería), consta de cinco secciones: orientación, atención y concentración, memoria visoespacial, memoria codificación y evocación, y funciones ejecutivas. La interpretación de los resultados puede ser: normal, alteración leve, alteración moderada, o alteración severa.

La aplicación la realiza un psicólogo calificado en un tiempo aproximado de 50 a 60 minutos.

Además se aplicará un cuestionario que identifica niveles de depresión (BECK).

Ambas pruebas se realizarán en un cubículo o en un consultorio del IMSS, UMF 63. Estado de México.

El beneficio esperado será un estudio específico sobre la relación entre el medio ambiente laboral con disolventes y mi estado de salud, sobre todo con relación al sistema nervioso central.

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre el resultado de la evaluación del posible daño a mis funciones cognitivas, así como a responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que con ello afecte el servicio que recibo del Instituto.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven del estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

Nombre y firma del paciente.

Nombre, matrícula y firma del
Investigador principal.

Testigo.

Testigo.

Anexo No. 4
Inventario de depresión de BECK.

1. Albers, Wald, y cols. (2000). Neurologic evaluation of workers previously diagnosed with solvent-induced toxic encephalopathy **JOEM**. Vol.42. No.4:410-423.
2. Almirall, P., Franco, G., Martínez, S., Noriega, M., Villegas, J., Méndez, I., (1999). Evaluación psicológica en trabajadores expuestos a tolueno en una empresa mexicana de autopartes. **Salud de los trabajadores**. Vol. 7 No. 1
3. Almirall, P. y cols., Manual de Recomendaciones para la evaluación psicológica en Trabajadores Expuestos a Sustancias Neurotóxicas. La Habana, Cuba. Instituto de Medicina del Trabajo, 1987.
4. Ardila, A., Ostrosky-Solís, F., (1991). Diagnóstico del daño cerebral. Enfoque neuropsicológico. México, Trillas. Cap. 3
5. Aveleyra, E., Carranza-Lira, S., Ulloa-Aguirre, A., Ostrosky-Solís, F., (en prensa) Cognitive effects hormona therapy in early postmenopausal women. *International Journal of psychology*.
6. Baker, E., (1994). A review of recent research on health effects of human occupational exposure to organic solvents **JOM** 36(10):1079-1092.
7. Baker, E.L., Smith, T.J., y Landrigan, P.J., (1985). The neurotoxicity of Industrial Solvents: A review of the literature **American Journal of Industrial Medicine** 8:207-217 (1985)
8. Barroso, M., Méndez, A. Y Villeda, H., (1993). Correlación clínico-patológica de las demencias producidas por thinner y cocaína **Gaceta Médica de México** Vol.129 No.1
9. Berry, J., Heaton, R.K., Kirby, M.W., (1977). Aspectos neuropsicológicos de los abusadores crónicos de inhalantes. Un reporte preliminar. En: **Inhalación voluntaria de disolventes industriales**. Contreras, P.C., Trillas Méx.cap. 18.
- 10.- Cruz, M.S.L., (1994). Determinación comparativa de efectos de disolventes industriales sobre aspectos pertinentes de salud ambiental y adicciones **Colección Sustitución y/o reducción de psicotrópicos y fotorreactivos**

en disolventes industriales. Fideicomiso para la Investigación Sobre Inhalables.

11. Cunninhan, S.R., Dazell, G.W., McGir, P., and Khan, M.M., (1987). Myocardial infraction and primary ventricular fibrillation after glue sniffing. **Br.J.Ind.Med.** 294:739.
12. Dreisbach, R., (1983). **Manual de toxicología clínica.** México. Edit. Manual Moderno. p. 174.
13. Fernández y Bermúdez, (2001) Clasificación de la memoria. En : Memoria. Dónde reside y cómo se forma. México. Editorial Trillas. Cap. 1
14. Forster, L., Tannhauser,M., y Tannhauser,S., (1994). Toxicología do tolueno: aspectos relacionados ao abuso **Rev. Saúde Pública**, 28(2)
15. Gade, A., Mortensen, E.L., y Bruhn. P., (1982). Chronic painter`s síndrome. A reanalysis of psychological test data in a group of diagnosed cases, based on comparisons with matched controls. **Acta Neurol. Scand.**, 77:293-306
16. Gómez-Pérez, E., Ostrosky-Solís, F., (en prensa) Attention and memory evaluation across the life span: Heterogeneous effects of age and educations. Journal of clinical and experimental neuropsychology.
17. Guevara, H., Rojas, M., Squillante, G., Medina, X., (1997). Exposición ocupacional a solventes orgánicos en una fábrica de pinturas en Venezuela. **Salud de los trabajadores** Vol. 5 No.2
18. Gupta, B.N., Kumar, P., and Srivastava, A.K., (1990). An investigation of the neurobehavioral effects on workers exposed to organic solvents. **J.Soc.Occup.Med**, 40(3):94.
19. Gutierrez, M., Jimenez, M., Piña, A., y Madrigal, E., (1991). Estudio citológico del esputo de trabajadores expuestos a pinturas y solventes orgánicos **Bioquímica.** 16(63):14-16
20. Hawkes, C., Cavanagh, J., y Fox, A., (1989). Motoneuron disease; a disorder secondary to solvent exposure **Lancet.** 73-75.
21. Herrera, E., Moreno, G., y Arellano,B., (1995). Comorbilidad en pacientes que abusan de solventes industriales **Psiquis (México)** 4(6)112-115

22. Hooisma, J., Hänninen, H., Emmen, H.H., y Kulig, B.M., (1993). Behavioral Effects of Exposure to Organic Solvents in Dutch Painters. **Neurotoxicology and Teratology**, vol.15, pp.397-406
23. Jaimes-López, R., P., Propuesta para un estudio psicodiagnóstico de trabajadores expuestos a sustancias neurotóxicas en un ambiente laboral mexicano. Tesis para obtener grado de Licenciatura, UNAM, Iztacala, 1989.
24. Junco, M.P., Schmidh, C.E., y Vélez, Z.N.M., (1988). Demencia tóxica: Riesgo latente en el manejo de disolventes industriales **Revista Médica IMSS**, Vol.26(2),129-136
25. Jurado, C. S., La estandarización del inventario de Depresión de Beck para los residentes de la ciudad de México. *Salud Mental* V.21, No.3, junio de 1998.
26. Kandel, E.R., Schwartz, J.H., y Jessell, T.M., (2001). Principios de neurociencia. Madrid, McGraw-Hill. Caps. 17, 18 y 19.
27. Korman, M., Trimboli, F., y Smeler, I., (1977). Estudio de la inhalación de disolventes en una sala de emergencia psiquiátrica. En: **Inhalación voluntaria de disolventes industriales**. Contreras, P.C., compilador. México, Trillas cap. 15.
28. LaDou, J. (1999). **Medicina Laboral**. Manual Moderno. México. cap.1
29. León-Carrión, J. (1995). **Manual de Neuropsicología Humana**. México, Ed. Siglo XXI
30. Lezak, M.D., (1995). **Neuropsychological assessment**. Oxford University Press New York. Cap.2
31. Lira, G., y Yañez, G., (1991). Psicodiagnóstico temprano en trabajadores expuestos a disolventes orgánicos **Tesis de licenciatura en psicología**. ENEP-Iztacala UNAM.
32. Lope-Huerta, Poblano, A., y Cols., (1996). Potenciales provocados auditivos en adictos a la inhalación de solventes orgánicos **Rev. Invest. Clin.** 48:369-72.
33. Luria, A.R. (2000) **Las funciones corticales superiores del hombre**. México. Fontamara.

34. Manual de Toxicología. (1993) Secretaría de Salud México.
35. Margot, R., and McLeon, A.A., (1989). Chronic non-neurological toxicity from volatile substance abuse. **Human.Toxicol.** 8:301.
36. Márquez, J., (1979). Diagnóstico preliminar de daño cerebral en farmacodependientes en inhalantes a partir de pruebas neuropsicológicas. **Tesis para obtener el grado de licenciado en psicología.** UNAM.
37. McMichael, A.J., (1988). Carcinogenicity of benzene, toluene and xylene: Epidemiological and experimental evidence. **IARC. Sci.Publ.** 85:3
38. Möller, C., Ödkvist, L.M., Thell, J., Larsby, B., Hyden, D., Berghltz, L.M., y Tham, R., (1990). Otoneurological Findings in Psycho-organic Syndrome Caused by Industrial Solvent Exposure **Acta Otolaryngol** (Stockh) 1990:5-12
39. Myers, J.E., Nell, V., Colvin, M., Rees, D., y Thompson, M.L., (1999). Neuropsychological Function in Solvent-Exposed South African Paint Makers **JOEM** Vol.41,No.11
40. Ortíz, A., Caudillo, C.,(1985). Alteraciones cognitivas en menores usuarios crónicos de sustancias inhalables. Informe de un estudio experimental. **Salud Pública Méx.** 27:286-290.
41. Osorio, A.M., y Windham, G.C. (1999). Toxicología en la reproducción femenina y masculina En: **Medicina laboral y ambiental.** La Dou, J., México, Manual Moderno, cap. 25 y 26
42. Ostrosky, F., Ardila, A., Roselli, M., (1991). **NEUROPSI. Evaluación Neuropsicológica Breve en Español.** Manual. México, Publingenio, s.a.
43. Ostrosky, F., (2000). Cerebro y conducta. **Manual para usuarios inexpertos.** México, editorial InfoRed.
44. Ostrosky, F., Gómez, E., Matute,E., Roselli,M., Ardila,A., Pineda, D., **NEUROPSI ATTENTION AND MEMORY: A neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. Applied Neuropsychology. (In press)**

45. Ostrosky, F., Gómez, E., Matute, E., Roselli, M., Ardilla, A. Pineda, D., (2003) **NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA 6 a 85 años. Manual.** American Book Store, S.A. de C.V. México.
46. Phares, E.J., (1999). **Psicología clínica: conceptos, métodos y práctica.** México, El Manual Moderno, cap. 18
47. Poblano,A., Lope-Huerta,M., y Cols., (1996). Pattern-Visual Evoked potentials in Thinner Abusers **Archives of Medical Research.** Vol.27(4):531-533.
48. Rasmussen, K., Jeppesen, H. J., y Sabroe, S., (1993). Psychometric Test for Assessment of Brain Function After Solvent Exposure **American Journal of Industrial Medicine** 24:553-565
49. Rosenberg,N.L., Spitz, M.C., Filley, C.M., Davis, K.A., y Schaumburg, H.H., (1988). Central Nervous System Effects of Chronic Toluene Abuse-Clinical, Brainstem Evoked Response and Magnetic Resonance Imaging Studies. **Neurotoxicology and Teratology**, Vol.10, pp489-495
50. Rosenberg, J., (1996). Solvents **Occupational and Environmental Medicine. School of Medicine.** University of California, San Francisco. Cap. 27
51. Rosenberg, J., (1999). Toxicología clínica En: **Medicina Laboral y Ambiental.** LaDou J. El Manual Moderno, México. cap.13
52. Rosenzweig, (1992) **Psicología fisiológica.** México Mc Graw Hill. Cap.8
53. Saavedra-Ontiveros, D., Arteaga-Martínez, y cols. (1996). Contaminación industrial con solventes orgánicos como causa de teratogénesis. **Salud Pública Méx.** 38:3-12.
54. Schikler, K.N., Seitz, K.S., Rice, J.F., y Strader, T., (1982). Solvent abuse associated cortical atrophy . **Journal of Adolescent Health Care.** Vol.3 No.1
55. Schmidt-Camelo, E. A., (1989). Alteración del funcionamiento intelectual en trabajadores expuestos a mezclas de disolventes orgánicos **Archiv. Invest. Méd.** (Méx.) 20: 107-112
56. Schoenhuber, R., y Gentilini, M., (1989). Influence of Occupational

Styrene Exposure on Memory and Attention **Neurotoxicology and Teratology**, Vol. 11, pp. 585-586

57. Seeber, A., (1989). Neurobehavioral Toxicity of Long-Term Exposure to Tetrachloroethylene **Neurotoxicology and Teratology**, vol. 11, pp 579-583
58. Streichner, H.Z., Gabow, P.A., Mos, A.H., Kono, D., and Kaehny, W.D., (1981). Syndroms of toluene sniffing in adults. **Ann. Int. Med.** 4:758
59. Trucco, M., Gonzalez, J., Buchheister, E., Horta, E., Andreucci, P., Klarian, M.A., Retamal, M., Sallato, A., y Sandoval, H. (1988). Exposición a solventes: detección de efectos neurotoxicos sutiles en trabajadores jovenes **Rev.Med, Chile** 116: 985-992.
60. Uriarte, V., (1990). **Psicofarmacología**. Trillas Méx. pp.216-221.
61. Valpey, R, Sumi, M., Copass, M.K., y Goble, G.J., (1978). Acute and chronic progressive encephalopathy due to gasoline sniffing **Neurology** 28:507-510.
62. Yuen, T. So., (1999) "Neurotoxicología" En: **Medicina laboral y ambiental** La Dou. Manual Moderno, México.
63. Zur, J., and Yule, W., (1990). Chronic solvent abuse 1. Cognitive secuelae **Child.Care Healt Dev.**, 16(1):1.
64. Zavala, H., (1992). La participación de la Psicología en la detección de alteraciones neuroconductuales en trabajadores expuestos a disolventes orgánicos. **Tesis de licenciatura en psicología**. ENEP-Iztacala, UNAM.
65. Zavalic, Mandic, Turk, y cols. (1998). Quantitative assessment of color vision impairment in workers exposed to toluene. **Am.Jour.of industrial medicine** 33:297-304.