



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO



“EVALUACIÓN NEUROCONDUCTUAL Y ESTADO HISTOLÓGICO DE LA  
MUCOSA NASAL EN TRABAJADORES EXPUESTOS A DISOLVENTES  
ORGÁNICOS EN EL ÁREA DE ANATOMOPATOLOGÍA DE  
UN HOSPITAL INSTITUCIONAL”.

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN SALUD EN EL TRABAJO.

PRESENTA:  
MÉDICO: CARMEN ADRIANA  
GARCÍA GARCÍA.

FEBRERO 2011



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA  
**UNIDAD DE POSGRADO**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN SALUD EN EL TRABAJO.

TÍTULO:

“EVALUACIÓN NEUROCONDUCTUAL Y ESTADO  
HISTOLÓGICO DE LA MUCOSA NASAL EN TRABAJADORES  
EXPUESTOS A DISOLVENTES ORGÁNICOS EN EL ÁREA DE  
ANATOMOPATOLOGÍA DE UN HOSPITAL INSTITUCIONAL”.

PRESENTA:

MÉDICO: CARMEN ADRIANA GARCÍA GARCÍA.

DIRECTOR DE TESIS:

DR. HORACIO TOVALÍN AHUMADA.

FEBRERO 2011



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA  
**CAMPUS II**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN SALUD EN EL TRABAJO.

TÍTULO:

“EVALUACIÓN NEUROCONDUCTUAL Y ESTADO HISTOLÓGICO DE LA  
MUCOSA NASAL EN TRABAJADORES EXPUESTOS A DISOLVENTES  
ORGÁNICOS EN EL ÁREA DE ANATOMOPATOLOGÍA DE  
UN HOSPITAL INSTITUCIONAL”.

PRESENTA:

MÉDICO: CARMEN ADRIANA GARCÍA GARCÍA.

ASESORES:

DR. HORACIO TOVALÍN AHUMADA. COORDINADOR DE ESPECIALIDAD.

MTRO. EDGAR SALINAS REYES. ESPECIALISTA EN SALUD PÚBLICA.

MTRA. MARÍA MARTHA MENDEZ VARGAS, PROFESOR ADJUNTO, UNAM.

M EN C. MARLENE RODRIGUEZ MARTÍNEZ, PROFESOR ADJUNTO, UNAM.

M EN C. JUAN ALFREDO SANCHEZ VAZQUEZ, PROFESOR ADJUNTO, UNAM.

FEBRERO 2011



## DEDICATORIA:

Primeramente doy gracias a Dios por permitirme culminar esta importante etapa de mi vida.

Dedico el presente trabajo a mi esposo, mi hijo, mis padres y hermanos que siempre han estado a mi lado, me han apoyado y alentado para seguir adelante.

A mis profesores que con su entrega y dedicación lo han hecho tangible.

Este trabajo pretende ser un protocolo en la evaluación y corrección de los riesgos laborales a los que se expone el personal de salud en México, a quien también le agradezco su participación al hacer posible este documento.

Atte. Carmen Adriana García García

# ÍNDICE

Capítulo 1. INTRODUCCIÓN	9
Capítulo 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
Capítulo 3. MARCO TEÓRICO	15
3.1. ANATOMÍA PATOLÓGICA	
3.2. AGENTES QUÍMICOS	
3.2.1. FORMALDEHÍDO	
3.2.2. XILENO	
3.2.3. PARAFINAS	
3.2.4. ALCOHOLES	
3.3. EFECTO EN EPITELIO NASAL	
3.4. EFECTO NEUROCONDUCTUAL	
3.5. ARTÍCULOS RELACIONADOS	
Capítulo 4. JUSTIFICACIÓN	53
Capítulo 5. OBJETIVOS E HIPÓTESIS	55
Capítulo 6. METODOLOGÍA	57
Capítulo 7. RESULTADOS, ANÁLISIS	71
Capítulo 8. DISCUSIÓN	89

# ÍNDICE

Capítulo 9. CONCLUSIONES	97
Capítulo 10. RECOMENDACIONES	101
Capítulo 11. BIBLIOGRAFÍA	107
Capítulo 12. ANEXOS	
A. INSTRUCCIONES PARA APLICACIÓN DE LA BATERÍA OIT FACTORES NEUROCONDUCTUALES	115
B. BATERÍA OIT FACTORES NEUROCONDUCTUALES	121
C. TEST GUESTÁLTICO VISO MOTOR DE LAURETTA BENDER	133



# CAPÍTULO 1

## INTRODUCCIÓN

El Instituto Mexicano del Seguro Social desde su fundación, se ha constituido como un instrumento esencial para proteger la salud del trabajador y su familia, contribuyendo a mejorar su nivel de vida y bienestar social. Los trabajadores institucionales se encuentran divididos por áreas según su especialidad (médicos, enfermería, intendencia, por ejemplo), y por consiguiente, están expuestos a diversos factores de riesgo laboral.

En el Instituto Mexicano del Seguro Social se cuenta con el servicio de anatomopatología en las unidades de segundo y tercer nivel de atención, los trabajadores se encuentran expuestos a los disolventes orgánicos durante toda la jornada laboral debido a que no se cumplen totalmente las medidas de seguridad e higiene con las que debe contar el servicio y no lleva a cabo un programa de vigilancia epidemiológica del proceso salud-enfermedad de los trabajadores.

El enfoque del presente trabajo se centra en el área de anatomía patológica, donde el principal factor de riesgo es la exposición a químicos peligrosos, los encontrados en esta área son el formol o formaldehído, xileno, glutaraldehído, resinas, parafinas; éstos disolventes orgánicos utilizados son de gran interés debido a su potencial efecto carcinógeno y neurotóxico en seres humanos. (5)

Los químicos mencionados forman parte de un grupo llamado disolventes orgánicos, que se caracterizan por ser sustancias líquidas a temperatura ambiente, derivadas de hidrocarburos, los cuales disuelven a otra sustancia y originan una solución uniforme. La solución en lípidos es un factor determinante que impacta en la eficacia de una sustancia como solvente. Esta propiedad es muy importante en nuestra especialidad, debido a que los daños que causan estas sustancias se derivan de la misma. Se conoce que el sistema nervioso humano está constituido en su mayoría por tejido lipídico y los disolventes orgánicos son altamente lipofílicos. (2)

Por ello, diversos estudios se han enfocado a los efectos directos adversos sobre el sistema nervioso central y periférico que ocasiona la exposición aguda y crónica a químicos, principalmente, los disolventes orgánicos, los cuales están presentes en el ambiente laboral y como componente de los combustibles utilizados en las grandes urbes. Cada sustancia afecta al sistema nervioso de forma y en sitio diferente, así puede afectar funciones sensoriales, motoras, cognitivas y/o afectivas. La mayoría de las sustancias neurotóxicas causan efectos múltiples en función a la dosis acumulada, el estado fisiológico y psicológico individual (7)

Se ha elegido este proyecto debido a que los estudios que se han realizado nos muestran la importancia que tiene el conocer el estado de salud actual de nuestros trabajadores, observar si se han instaurado complicaciones en su organismo, secundarios a la exposición continua a los tóxicos presentes en el ambiente laboral, lo que nos hablaría ya de enfermedades de trabajo y nos lleva a aplicar un programa de vigilancia epidemiológica y saneamiento de forma urgente.

Los procedimientos para llevar a cabo la evaluación histológica y neuroconductual de los trabajadores fueron:

1. Firma de consentimiento informado por cada uno de los participantes.
2. Tomar una muestra citológica de mucosa nasal con hisopo y citobrush, colocar un frotis de cada una de las recolecciones en un portaobjetos diferente, marcado con datos del trabajador y como distintivo A para hisopo y B para citobrush. Fijación, tinción, screening y diagnóstico hechos en un laboratorio de anatomopatología externa al hospital estudiado, con médicos especialistas en el ramo.
3. Evaluación neuroconductual con médico de salud en el trabajo capacitado para aplicarlas, en forma confidencial, individual y con tiempo designado de aproximadamente una hora por trabajador. Esta batería fue valorada por personal especialista en psicología, psicoterapia, factores psicosociales y salud laboral, quienes emitieron diagnóstico, puntajes y sugerencias para el manejo de dichos trabajadores.

Después de obtener todas las muestras se realizó el estudio estadístico con la herramienta computacional SPSS, Excel, obteniendo los siguientes resultados:

- a) Los trabajadores no expuestos tienen un predominio en lesiones de primer grado o inflamatorias (95%); y los trabajadores expuestos directa o indirectamente tienen predominio de lesiones de tercer grado y/o precancerígenas (metaplasia 90% o atipia celular 70%). El riesgo de desarrollar metaplasia celular del epitelio nasal por exposición a disolventes orgánicos es de 94.11% y atipia celular de 100%.
- b) Los hallazgos encontrados en cuanto a factores neuroconductuales afectados involucran procesos cognitivos complejos como: problemas de aprendizaje, estado emotivo, labilidad emocional, codificación cerebral, inteligencia, memoria inmediata y mediata, memoria auditiva, coordinación, precisión y rapidez motriz, flexibilidad cognitiva, relación espacial, percepción visomotora, vigilancia, concentración, personalidad. Tanto en personal expuesto, como indirectamente expuesto.

En resumen, se comprueba la neurotoxicidad de los disolventes orgánicos, reportado en la literatura mundial. Se puede encontrar daño citológico y alteraciones neuroconductuales (principalmente en las pruebas de memoria, percepción visomotora, rapidez, precisión motriz y flexibilidad cognitiva) en trabajadores expuestos a disolventes orgánicos, y en ellos

es preciso tener una evaluación exhaustiva y periódica de su estado neuroconductual y citológico en mucosa nasal (sin dejar de lado piel, sistema hematopoyético, órganos de los sentidos principalmente, ya que son órganos de choque para este tipo de sustancias). Con el presente trabajo encontramos que hay evidencia suficiente para considerar los hallazgos como enfermedades laborales, no documentadas como tal en nuestro país.



## CAPÍTULO 2

### PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Al realizar una evaluación diagnóstica exhaustiva sobre la seguridad e higiene presentes en un hospital público del IMSS, se observaron diversos factores de riesgo para la salud de los trabajadores, el grupo con mayor exposición dañina fue el registrado en el área de anatomía patológica, donde no se cumplen los mínimos requerimientos normativos nacionales.

En base a esta problemática, se planteó el estudio que busca encontrar en la población cambios histológicos en la mucosa nasal y alteraciones neuroconductuales en el personal de anatomopatología y/o en el personal que labora en áreas circunvecinas, las cuales se relacionen con la exposición crónica a disolventes orgánicos presentes en el área.

La pregunta a resolver con este proyecto es si ¿Se encontrarán cambios histológicos en la mucosa nasal y de tipo neuroconductual en el personal de anatomopatología que se relacionen con la exposición a disolventes orgánicos presentes en el área?

# CAPÍTULO 3

## MARCO TEÓRICO

### 3.1. ÁREA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

En un hospital, se trata de brindar una atención integral a la salud de los derechohabientes, esto implica métodos de diagnóstico microscópico que se realizan en el área de anatomopatología.

Durante el proceso de conservación celular, en el departamento de anatomopatología se realizan diversas actividades que implican el uso de sustancias químicas que deben ser estrictamente controladas por el daño que generan en la salud de los trabajadores expuestos.

Los cambios degenerativos en células y tejidos se pueden retardar y/o prevenir mediante fijadores químicos, principalmente el formaldehído y el xileno. Las técnicas histológicas se basan en el uso de estos agentes, procurando siempre que los tejidos tratados permanezcan tan semejantes como sea posible a como se encuentran en el organismo (sea vivo o post-mortem), posteriormente se someten a procedimientos de coloración o de identificación que facilitan el completo

conocimiento de su constitución íntima. Estas actividades son realizadas por histotecnólogos, citotecnólogos, médicos residentes y especialistas, ayudantes de necropsia, apoyados por personal de intendencia y secretariado fijo en el área.

La forma de actuar de cada fijador varía de acuerdo a la composición o naturaleza de los mismos, ya sea: coagulando las proteínas sin combinarse con ellas (alcohol, ácido pícrico, yodo, calor), formando combinaciones químicas con las sustancias orgánicas (ácido crómico y sus sales), o reduciéndose en contacto con las mismas y originando en su seno un precipitado sumamente fino (ácido ósmico, bicloruro de mercurio, cloruro de oro). La mayor parte de los fijadores actúan como oxidantes, favoreciendo así la coloración ulterior de los tejidos.

Cualidades que debe tener un fijador: Actuar con rapidez, matando y fijando a las células antes de que aparezcan los fenómenos agónicos o post-mortem (autólisis, desintegración, etc.). Poseer alto poder de penetración para asegurar la fijación correcta hasta en las capas profundas de la pieza a fijar. Conservar, en lo posible, los detalles estructurales que presentaban in vivo. Permitir o favorecer el empleo de los procedimientos necesarios para su observación ulterior (ejecución de cortes, coloración, etc.). Impedir la desaparición de los elementos solubles durante la fijación o después de ella. No provocar o impedir la producción de estructuras artificiales. No retraer excesivamente los tejidos ni volverlos friables o quebradizos. Los fijadores se pueden clasificar en(4):

#### SIMPLES:

- a) Formol al 10%, es el más usado. Su empleo es aconsejable en todos los casos en que no se disponga de un fijador especial, principalmente cuando se trata de fijar órganos o tejidos para estudios histológicos topográficos.
- b) Alcohol etílico absoluto o de 96%, se usa generalmente en microquímica.
- c) Alcohol metílico, se lo emplea con frecuencia para fijar frotis desecados (sangre, médula ósea, ganglio, bazo, líquidos de punción, etc.).
- d) Ácido ósmico al 1 ó 2%, es poco penetrante pero energético, conserva muy bien estructuras celulares.
- e) Bicromato de potasio al 3-5%.



## COMPUESTOS:

En su composición intervienen un número variable de fijadores simples racionalmente elegidos con el fin de completar la acción de cada uno de ellos o atenuar sus defectos.

- a) Líquido de Fleming, mezcla cromo-osmio-acética.
- b) Líquido de Zenker, mezcla bicromato-sublimado-acética.
- c) Líquido de Helly, mezcla Zenker-formol.
- d) Líquido de Bouin, mezcla picro-formos-acética.
- e) Líquido de Duboscq-Brasil, o Bouin alcohólico.

## Físicos:

1. Desecación.
2. Calor seco.
3. Calor húmedo.
4. Frío.
5. Congelación y desecación.

Las piezas al ser retiradas del fijador, o después de haberlas lavado, están embebidas en agua; impidiendo que sean penetradas por la parafina. Por lo tanto, en primer lugar, debemos deshidratar los tejidos sumergiéndolos en líquidos anhidros, ávidos de agua. Las piezas perfectamente deshidratadas se sumergen en el disolvente, xilol o toluol. Posteriormente se sumergen las piezas en parafina (56-58º de punto de fusión), mantenida líquida en la estufa a no más de 62ºC. Después de 1 a 2 horas se renueva la parafina y se tiñen las piezas. Entonces, durante todos los procesos (fijación, deshidratación, inclusión y coloración) se utilizan los disolventes orgánicos.

Por todos los procedimientos que se llevan a cabo en este departamento, debe contar con la infraestructura necesaria para evitar daños a la salud de sus trabajadores, como: procesos cerrados de tinción, fijación y corte de material biológico, extractor de gases y vapores funcional, contenedores de formaldehído, xileno, parafinas para almacenaje previo y posterior a su utilización, ventilación e iluminación adecuados, entre los de mayor importancia. (15)

En el Instituto Mexicano del Seguro Social, al igual que en otros hospitales de nuestro país, aún no se han tomado las debidas previsiones de seguridad, higiene y ergonómicas, ni se ha realizado ninguna investigación que avale la relación causa-efecto sobre los cambios histológicos tempranos en la mucosa nasal, las alteraciones neurológicas y de salud en los trabajadores del área.

Tabla 1-2. Etapas por la cuales pasan los fragmentos de los órganos escogidos (especímenes) para el estudio histológico hasta la inclusión en parafina. Prosigue corte en el microtomo, coloración y montaje.		
ETAPAS	FINALIDADES	DURACIÓN
1. FIJACIÓN (en fijador simple o en mezcla fijadora)	Conservar la morfología y la composición de los tejidos.	Cerca de 12 horas, dependiendo del fijador y del tamaño de la pieza (espécimen)
2. DESHIDRATACIÓN (en alcohol etílico en concentraciones crecientes, empezando con el de 70° y terminando con alcohol absoluto)	Eliminar el agua de los tejidos.	6 a 24 horas, dependiendo del tamaño de la pieza.
3. ACLARAMIENTO o DIAFANIZACIÓN (en benzol, xilol o tulol, disolventes del alcohol y la parafina)	Embeber la pieza con una sustancia miscible con la parafina.	1-6 horas, dependiendo del tamaño de la pieza.
4. INCLUSIÓN (con parafina fundida, generalmente realizada en estufa a 60°)	La parafina penetra en los vasos, los espacios intracelulares y también en el interior de las células embebiendo el tejido y haciendo más fácil la obtención de cortes en el micotomo.	30 minutos a 6 horas, dependiendo del tamaño de la pieza.
5. CONFECCIÓN DEL BLOQUE (la pieza se coloca en un molde rectangular, que contiene parafina fundida)	Obtención del bloque de parafina de forma regular para ser cortado en el micotomo.	

Sobbota, Hammersen. HISTOLOGIA, ATLAS EN COLOR DE ANATOMIA MICROSCOPICA.

Editorial Salvat. 3ª Edición. México. 1988, pág. 3.

### 3.2. AGENTES QUÍMICOS UTILIZADOS EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

Los agentes químicos que se dividen para su estudio en gases (gases y vapores) y aerosoles (sólidos { polvos, fibras, bioaerosoles y humos } y líquidos { neblinas, rocíos}).(1)

En el área laboral donde se manejan sustancias químicas, obligatoriamente debe contar con los siguientes documentos:

- 1) Estudio para analizar los riesgos potenciales de sustancias químicas peligrosas
- 2) Manuales de procedimientos para el manejo, transporte y almacenamiento seguro de sustancias químicas peligrosas, e identificación de recipientes.
- 3) Manual de primeros auxilios en el cual se deben definir los medicamentos y materiales de curación que requiere el centro de trabajo y los procedimientos para la atención de emergencias médicas.
- 4) Actividades peligrosas y operaciones en espacios confinados que entrañen exposición a sustancias químicas peligrosas y que requieran autorización para ejecutarse, y el procedimiento de autorización.
- 5) Programa Especifico de Seguridad e Higiene para el Manejo, Transporte y Almacenamiento de Sustancias Químicas Peligrosas. (3)

La nariz actúa como la primera línea de defensa respiratoria; limpia y acondiciona los 10,000-20,000 litros de aire que cada individuo respira en un día, pocas partículas mayores de 10 micras son capaces de penetrar más allá de la nariz durante una respiración en reposo. Las respuestas nasales a la irritación son mediadas principalmente por fibras del trigémino (fibras tipo C) y mediadores inflamatorios liberados, que provocan reflejos nasales, vasodilatación y un incremento en la permeabilidad debido a la liberación de neuropéptidos, (tales como sustancia P, proteína relacionada al gen de calcitonina y neurocininas A y B) y transudación de proteínas plasmáticas hacia la superficie de la mucosa nasal. (8)

Múltiples gases y vapores en sitios de trabajo producen síntomas de irritación en vías respiratorias superiores, Los síntomas de irritación ocular y de garganta en personal pueden deberse a ventilación

inadecuada, tabaquismo, disolventes, y contaminación ambiental.

En el área de estudio encontramos diversos químicos que se utilizan durante el proceso de trabajo, desde el transporte de la muestra, fijación, deshidratación, inclusión, rehidratación, coloración, aclaración, hasta el montaje de la misma. Esto es muy importante debido a que los disolventes tienen efectos adversos similares en la salud de los trabajadores (irritativos, cancerígenos y neurotóxicos principalmente), y las concentraciones ambientales de los químicos presentes tienen efectos aditivos o sinérgicos, lo que conlleva una evolución precoz del daño en los individuos expuestos. A continuación se enuncian las propiedades de los principales disolventes orgánicos presentes en el área de anatomopatología del hospital estudiado.

### 3.2.1. FORMALDEHÍDO

#### 3.2.1.1. CARACTERÍSTICAS

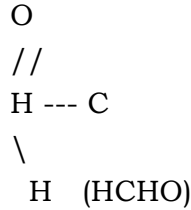
Desde hace aproximadamente 100 años, el formaldehído (o formol) se considera como el “Fijador clásico” (3) y actualmente es el más usado con estos fines en los laboratorios de Anatomía Humana Normal y Patológica, a nivel de Anfiteatros y Hospitales.

Fue descubierto en 1867 por el químico alemán August Wilhelm von Hoffmann. El formaldehído es un aldehído simple, gaseoso, volátil, inflamable, incoloro, con olor irritante cáustico ligeramente más pesado que el aire, incoloro y muy soluble en agua, en ésteres, que al encontrarse en solución al 40% recibe el nombre de formaldehído, donde tiene mayor potencia para irritación lacrimal(1). El formaldehído 50.1% corresponde a una solución de aldehído fórmico al 50% de concentración estabilizada con 1% de alcohol metílico como estabilizante. Es un producto de oxidación del alcohol metílico o metanol. Puede ser comprimido hasta el estado líquido.

La solución acuosa de formaldehído al 37% se denomina formalina: ésta contiene además entre 10% y 15% de alcohol metílico (metanol) para inhibir su posterior polimerización a paraformaldehído.

Tiene algunos sinónimos como: BFV, formalina, formalith, aldehído fórmico, formol, fyde, HCHO, Ivalón, Karsan, Lysoform, methanal, metilaldehído, oxido de metileno, morbicid, oximetileno, paraform, superlisiform, fluido embalsamador. (3)

La estructura química del formaldehído o aldehído fórmico es la siguiente:

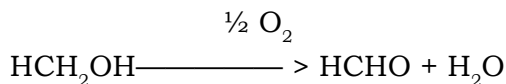


Sus características de mayor relevancia son las siguientes:

- Aspecto: Disolución incolora
- Olor: purgante
- pH: 3.0-4.5
- Peso molecular: 30.03
- Punto de Ebullición: 99° C
- Punto de Fusión: -21 °C.+++++
- Punto de Inflamación: 85° C
- Punto de Autoignición: 363°C
- Presión de vapor a 25°C: 1.3 mm Hg
- Densidad a 25°C: 1.110-1.114 Kg/l
- Solubilidad: Miscible con agua en todas proporciones
- Indicadores de almacenamiento(1, 9):
  - Peligrosidad : TÓXICO
  - Nº CAS: 50-00-0
  - Clasificación arancelaria: 291211 00 0
  - Los bidones deben estar etiquetados con las siguientes frases de seguridad:
  - R23/24/25: Tóxico por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel
  - R34 Provoca quemaduras
  - R40 Posibilidad de efectos irreversibles

- R43: Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel
- S26: En caso de contacto con los ojos, lávenlos inmediata y abundantemente con agua y acudan al médico
- S36/37 Usen indumentaria y guantes de protección adecuados
- S44 En caso de malestar, acuda al médico (si es posible, muéstrele la etiqueta)
- S51 Úsese únicamente en lugares bien ventilados
- Dosis(1)
  - LD50 oral (rata) 500 mg/kg
  - LD50 piel (conejo) 270 ml/kg
  - LD50 inhal. (Rata) 203 mg/m<sup>3</sup> (2h)
- Límites de exposición(2):
  - PEL (OSHA) 1 ppm (1,5 mg/m<sup>3</sup>)
  - NIOSH 0.016ppm; LMPE 15 minutos 0.1ppm
  - TLV-TWA (Threshold limit value - time weighted average) (ACGIH) 0,3 ppm, techo (0.37 mg/m<sup>3</sup>)
  - STEL(Threshold limit value - short term exposure limit) 2 ppm (2.5mg/m<sup>3</sup>)

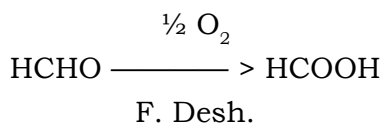
El formaldehído es un producto de la oxidación del alcohol metílico o metanol:



Su elevada solubilidad le permite ser absorbido en las vías respiratorias altas, aunque pequeñas cantidades del gas inhalado pueden penetrar en vías respiratorias bajas. Otra forma de absorción es la ingestión o por vía ocular y dérmica(1).

El formaldehído se convierte dentro de las células en N<sup>5</sup>,N<sup>10</sup> metileno tetrahidrofólico, intermediario metabólico importante que tiene una fuerte fijación por el DNA, RNA y proteínas. (6)

El aldehído, una vez absorbido, se metaboliza fundamentalmente tanto en el hígado como en la sangre a ácido fórmico (HCOOH) por la acción de la enzima formaldehído deshidrogenasa (F. Desh.) :



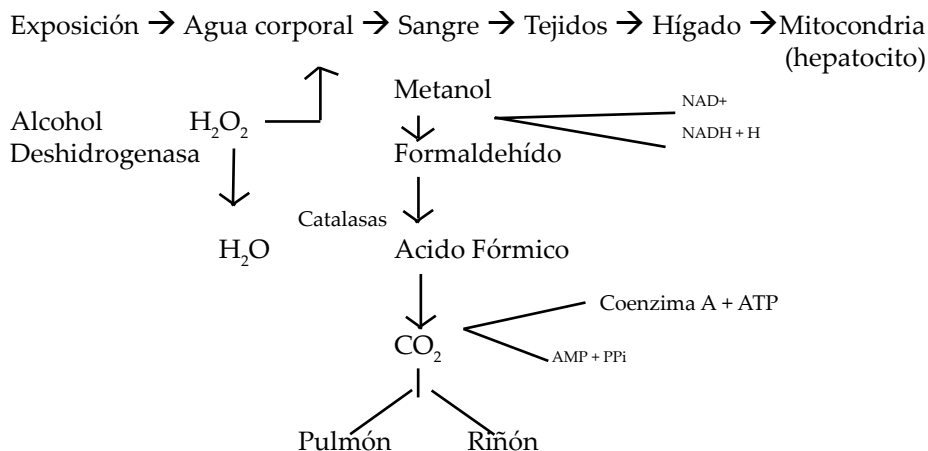
También puede sufrir un proceso de oxidación directa, aunque en menor proporción en los diferentes tejidos. (6)

El HCOOH, a su vez, puede seguir diversos caminos metabólicos, como :

- Ser oxidado a dióxido de carbono y agua
- Ser eliminado por la orina como sal sódica (NaHCOO)
- Entrar en el metabolismo de los compuestos de 1C .

El formaldehído exógeno se absorbe por inhalación, ingestión o absorción dérmica. Más del 95% se metaboliza con rapidez a ácido fórmico por la deshidrogenasa de formaldehído (véase figura siguiente). Desaparece del plasma con una vida media de 1 a 1.5 minutos, por ello no es fácil detectarlo aún después de una inhalación a concentración elevada. Casi todo el formaldehído se excreta en forma de CO<sub>2</sub> por vía del formato y una pequeña proporción se elimina por orina como formato(2).

Figura 1. Toxicocinética del formaldehído.



La figura representa la distribución normal del tóxico en el organismo humano.

Fuente: Hernández Arredondo, Claudia, ALCOHOLES Y SUS EFECTOS ADVERSOS. 1ª Edición. México: UNAM, 2007.

Los trabajadores dentro del área hospitalaria están expuestos en los procesos laborales de: esterilización de objetos sensibles al calor: citoscopios, laparoscopios, instrumentos manchados de sangre e instrumentos de hemodiálisis. Usado en forma gaseosa y en cámara cerrada se emplea en la esterilización hospitalaria y en la industria farmacéutica. En forma líquida se utiliza al 30% en el área de anatomía patológica como fijador, embalsamador y conservador. (10)

### 3.2.1.2. EFECTOS TÓXICOS DEL FORMALDEHÍDO

Los problemas de salud relacionados al formaldehído, en los trabajadores son secundarios a la exposición aguda o crónica. Este químico pertenece a un grupo llamado “químicos sensoriales”, los cuales se dividen en irritantes (por estimulación de nervio trigémino) y odorizantes (que estimulan al nervio olfatorio); según la estimulación nerviosa en el tracto respiratorio se dividen en: agentes irritantes sensoriales, irritantes pulmonares, agentes broncoconstrictores y agentes irritantes respiratorios. (1)

El formaldehído es un agente quimicosensorial odorizante que produce efectos por irritación sensorial. El mayor problema se observa en el tracto respiratorio, debido a su fácil absorción. El cuadro clínico se caracteriza por irritación ocular, irritación de mucosa nasal y orofaríngea (garganta), sensación de opresión torácica, disnea, dermatitis por contacto y al paso del tiempo, se desarrolla asma laboral, si se continúa la exposición puede llegar a generarse asma, fibrosis, enfisema y cáncer pulmonar, carcinoma de células escamosas del epitelio nasal, melanoma maligno de mucosa nasal, entre otros. Lo dividiremos para su estudio en manifestaciones clínicas agudas y crónicas.

#### 1.1.1.1.1. MANIFESTACIONES AGUDAS

Estas dependen, por lo general, de concentraciones elevadas del compuesto, y los síntomas son inmediatos y severos. En los casos graves, la muerte ocurre generalmente dentro de las primeras 10 horas de exposición al aldehído.

##### a) Vía dérmica

A nivel cutáneo, se caracteriza por reacción ecematosas urticarial súbita de piel, deshidratación en párpados, cara, cuello y superficies flexo-



ras de los brazos. Se pueden encontrar vesículas y fisuras en las manos, las uñas amarillentas porque son las superficies de contacto directo. (1)

#### b) Vía respiratoria

Se ha comprobado que las personas expuestas habitualmente toleran mayores concentraciones del mismo, con pérdida de su capacidad para percibir los olores.

La mucosa nasal comienza a engrosarse a concentraciones de 0.16 ppm del aldehído, y con 1.2 ppm se produce tos y constricción en el pecho, se observa diversos cuadros clínicos dependientes de la concentración ambiental de formaldehído: (11)

- A una concentración de 0.1 a 3ppm hay irritación directa de ojos, nariz y garganta. El umbral de olor es de 0.05 a 1ppm.
- En la exposición a concentraciones entre 0.1-5 ppm, las manifestaciones son principalmente de tipo ocular, y se caracterizan por una sensación quemante y de lagrimeo profuso.
- A una concentración de 10 a 20ppm (concentración peligrosa) se encuentra un fuerte olor de formaldehído en el aire espirado, epí fora, irritación ocular, edema pulmonar, disnea, opresión torácica, cambios vegetativos y trastornos neurológicos como anorexia, pérdida de la memoria, irritabilidad y cefalea. Posteriormente se puede presentar irritación y constricción de la garganta, piel pegajosa, vértigo, dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, convulsiones, daño renal, hematuria, anuria, y, en casos extremos, colapso cardiovascular, shock, acidosis metabólica, coma y muerte. Si el paciente muestra una mejoría de su sintomatología en las primeras 48 horas, el pronóstico es bueno.
- A concentraciones de 50 ppm (inclusive, exposiciones de corta duración) se ocasionan daños severos. A 100ppm hay edema pulmonar, neumonitis y muerte. El siguiente cuadro resume los efectos a la salud esperados en trabajadores expuestos a formol y su correspondiente concentración en el ambiente.

Cuadro 1. EXPOSICIÓN A FORMALDEHIDO Y SUS EFECTOS A LA SALUD

<b>CONCENTRACIONES (ppm)</b>	<b>EFECTOS ADVERSOS</b>
0.05 - 1.0	Umbral de olor irritante
0.05 - 2.0	Irritación de los ojos y efectos neurofisiológicos
0.10 - 2.5	Irritación de la nariz y la garganta
5.11 – 20.0	Máximo lagrimeo, disnea, tos, en ojos, nariz y faringe
20.0 – 50.0	Edema pulmonar, neumonía
>100	Muerte

Tabla de efectos respiratorios adversos por exposición a formaldehído, encontrados en investigaciones científicas. Fuente: Kaufman, Laura, Lemasters, Grace, Contribuciones Al Estudio De Los Efectos Tóxicos Del Formaldehído. Joem, 2006;48 (3): 264-273

La exposición severa causa fallo respiratorio y edema pulmonar; el químico puede causar sensibilización y producir fenómenos asmáticos, pero no genera una elevación de IgE o IgG contra el compuesto formaldehído-albúmina sérica humana. (6)

#### c) Vía oral

Se encuentra dolor, irritación de mucosas, secreción salival con ligero tinte hemorrágico, puede haber ulceración y/o perforación del tracto digestivo, diarrea hemorrágica, estenosis esofágica, daño hepático (aumentan las bilirrubinas), renal (nefritis, nefropatía membranosa, anuria); hipotensión, acidosis metabólica, colapso vascular, depresión del sistema nervioso central, letargia, coma. (1)

#### d) Vía oftálmica

Potente irritante que provoca lagrimeo, enrojecimiento, conjuntivitis a 1-2ppm; a más de 4ppm se encuentran trastornos de acomodación y a mayor concentración ocasiona opacidad corneal. (2)

### 3.2.1.2.2 MANIFESTACIONES CRÓNICAS

Los efectos tóxicos o manifestaciones crónicas, determinados por la exposición al aldehído son:

- 1) Irritación de las membranas mucosas
- 2) Irritación de la piel (dermatitis)
- 3) Efectos neurotóxicos.
- 4) Efectos cancerígenos.

#### a) En el tracto respiratorio

La mucosa nasal, el sitio donde se inicia la absorción del aldehído, es la zona más sensible a sus vapores, al formaldehído se le considera un agente causal de la rinitis crónica. La hiposmia aumenta su frecuencia en forma directamente proporcional a los años de trabajo.

Produce asma laboral en trabajadores que tienen reacción bronquial positiva específica como resultado al polvo de la resina de formaldehído (con títulos positivos de IgE, IgG al compuesto formaldehído-albúmina sérica humana, prueba cutánea positiva). (1)

Disminuye al volumen espiratorio forzado del primer segundo VEF1, deprime la respiración, inhibe la depuración mucociliar, En años recientes la International Agency for Research on Cancer (IARC 2004) (47) ha clasificado al formaldehído como agente carcinógeno humano, asociado a hiperplasia y metaplasia escamosa (0.3-3ppm en ambiente), cáncer nasofaríngeo, etmoidal, broncopulmonar, de senos paranasales, melanoma maligno de la mucosa nasal, oral, entre otros. (13)

#### b) Sistema Nervioso

La asociación entre alteraciones neurológicas y exposición al formaldehído ha mostrado pérdida de las destrezas motoras y de la memoria reciente conjuntamente con alteraciones neuroconductuales que incluyen trastornos del equilibrio, cefaleas, somnolencia, irritabilidad, pérdida de la con-

ciencia, indigestión y náuseas, fatiga, pérdida del apetito, indigestión y aspectos relacionados con el sueño, la memoria, el equilibrio y la efectividad.

Un gran número de productos químicos utilizados en el medio laboral tienen efectos directos sobre el sistema nervioso. Cada sustancia afecta al sistema nervioso de forma y en sitio diferente, así puede afectar funciones sensoriales, motoras, cognitivas y afectivas. Los efectos agudos secundarios a la exposición a un tóxico, generalmente son reversibles, en ocasiones pueden dejar secuelas neurológicas importantes o generar la muerte. Los efectos neurotóxicos crónicos pueden ser subestimados porque la persona expuesta puede tener déficit funcional subclínico persistente o problemas neuropsicológicos o neuropsiquiátricos(7).

Durante los últimos 100 años, los países industrializados han introducido al mercado alrededor de 70,000 compuestos químicos, aproximadamente aparecen de 1000 a 1500 agentes nuevos por año y solamente se han estudiado los efectos negativos a la salud humana en el 25% de ellas y se ha comprobado su efecto nocivo principalmente en el sistema nervioso, y es muy alarmante que dichas sustancias no sólo están presentes en el medio laboral, sino también en el ambiente general. (7)

Algunos productos altamente tóxicos se prohíben o se restringe su uso en países industrializados, pero en países en vías de desarrollo no sólo se siguen utilizando, sino que se hace en forma inadecuada aumentando el riesgo tóxico de las sustancias. Por ello se han realizado diversas investigaciones orientadas a la identificación de alteraciones neurotóxicas precoces en ausencia de una enfermedad establecida.

La mayoría de las sustancias neurotóxicas causan efectos múltiples en función a la dosis acumulada. El deterioro del sistema nervioso depende de la dosis de exposición, del estado fisiológico y psicológico individual (por ejemplo la edad, ingesta de alcohol o drogas, sensibilidad, predisposición genética, desnutrición, enfermedades crónicas, etc). El sistema nervioso tiene una gran capacidad de compensación y adaptación que le permiten al principio mantener su funcionamiento a pesar de la exposición al tóxico, pero si continúa en cantidad y duración, aumenta la

dosis acumulada, se pierde el equilibrio y se presentan síntomas inespecíficos como fatiga, disminución de la capacidad de concentración, problemas de memoria y dolores de cabeza. Posteriormente se instauran cambios en las funciones cognitivas, motoras, sensoriales y del estado emotivo. La detección de cambios degenerativos precoces en el sistema nervioso, se hace mediante la aplicación de pruebas neuroconductuales que proporcionan información sobre cambios sutiles no visibles clínicamente.

### c) Otros sistemas

Se ha observado aborto espontáneo en cosmetólogas y trabajadoras de laboratorio. Nefropatía membranosa, cáncer linfomatomatopoyético y cerebral con mayor frecuencia en profesionales expuestos (médicos, citotecnólogos), se está estudiando su relación con desarrollo de cáncer de estómago, hígado y colon. (12-14)

#### 1.1.1.2. INDICADORES BIOLÓGICOS

Existen algunos indicadores biológicos que nos indican la exposición a formaldehído:

- Alteración ciliar y del transporte mucociliar en caso de exposición a formaldehído, lo que induce asimismo un estado de sensibilización caracterizado por una respuesta inmunológica mediada por la inmunoglobulina E, que puede ser observada en un estudio microscópico de mucosa nasal. (8)
- Determinación cualitativa de la presencia del aldehído, por reacción en cadena de la polimerasa (o PCR), thiazolidina-4-carboxilasa (TZCA), y genes alterados BHLHB2, CCNL1, SE20-4, C8FW, PLK2, y SGK, (6,15,16) utilizándolos como biomarcadores genéticos indicadores de exposición y/o daño en el organismo. Se buscan en muestras de sangre y orina, para establecer una correlación anatómica, bioquímica y clínica entre las manifestaciones tóxicas y la exposición al formaldehído tomando en cuenta que otras variables como profesión, años de trabajo y horas diarias de exposición tienen relación directa con el daño que se encuentra en el trabajador. El método que se

sugiere para medición es la cromatografía de gases o método enzimático (ácido cromotrópico Sigma, ácido 1,8-dihidroxi-naftaleno-3,6-disulfónico, sal sódica, 98% de pureza) y el H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Merck). (6,12,17)

- Las pruebas de función hepática, renal no son notables, la medición de ácido fórmico en orina no es útil por la corta vida media del formaldehído, (solo hay ligera elevación de enzimas hepáticas, bilirrubinas, en el examen general de orina se encuentran proteínas, cilindros y eritrocitos).

- La prueba del parche positiva, sólo es útil en dermatitis por contacto.

- Espirometría: Disminuye VEF1 al final de la jornada laboral.

- Telerradiografía de tórax: Después de exponerse a 20-30ppm de formaldehído se encuentra edema intersticial o alveolar con reducción importante del oxígeno en sangre arterial. (11,16,13)

#### 3.2.1.4. MEDIDAS PREVENTIVAS DE EXPOSICIÓN

Es necesario que dentro de las instalaciones donde se maneja el formaldehído, se instaure una serie de medidas para disminuir la exposición tanto del humano como del medio ambiente porque el formaldehído es un contaminante del aire potente. (3,5)

No es útil la vigilancia biológica mediante la concentración de formaldehído urinario, con la posible excepción de poblaciones en las que las concentraciones de formaldehído en el ambiente son mayores de 1ppm, donde se busca cualitativamente por PCR la presencia del aldehído, thiazolidina-4-carboxilasa (TZCA). Hay que tener un estudio basal de espirometría (VEF1 basal y capacidad vital forzada (CVF)), con o sin el antecedente de asma o alergia. (3,33,11,6)

La exposición a bajos valores de formaldehído durante el embalsamado se relaciona con cambios citogénicos en las células epiteliales de la boca y en linfocitos. Estos efectos citogenéticos son marcadores biológicos útiles en la vigilancia de trabajadores expuestos al formaldehído. Se observan diferentes cambios histopatológicos por medio de la citología de mucosa nasal en los trabajadores, que incluyen pérdida de cilios, hiperplasia de células globoides, hiperplasia pseudoepiteliomatosa, metaplasia escamosa, queratinización y displasia leve.

Se ha encontrado daño directo en los genes BHLHB2, CCNL1, SE20-4, C8FW, PLK2 y SGK, y actualmente están siendo de gran utilidad para rastreo biológico de daños celulares sin que haya datos clínicos de desarrollo neoplásico. (15,16,34)

También se han encontrado datos neuroconductuales alterados en la entrevista psicológica dirigida, desde exposiciones bajas a disolventes orgánicos(7).

#### 1.1.2. XILENO

##### 1.1.1.1. CARACTERÍSTICAS

El xileno corresponde a un solvente de la familia de los hidrocarburos aromáticos, los cuales se producen de modo directo o indirecto del petróleo crudo y en menor grado del alquitrán de hulla. Hay tres formas de xileno (isómeros) en las cuales las posiciones de los grupos metilos varían en el anillo de benceno: el meta-xileno, orto-xileno y para-xileno (m-, o-, y p-xileno). El término xilenos totales se refiere a los tres isómeros del xileno (m-, o-, y p-xileno). La mezcla de xileno contiene los tres isómeros y generalmente también contiene 6 a 15% de etilbenceno. El xileno es principalmente un material sintético derivado del petróleo. (2)

Sus características físico – químicas son las siguientes:

- No. CAS 1330-20-7 •Clasificación IARC: 2B (posiblemente cancerígeno para humanos)
- Fórmula química: C<sub>6</sub> H<sub>4</sub> (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.
- Punto de inflamación: 85 ° F.
- Código de Inflamabilidad NFPA: 3.
- Presión de vapor (mm Hg 25 ° C): 10.
- Índice de evaporación: 9,5.
- Umbral de olor (ppm): 0.08 en aire y 0.05 en agua.
- Color: Incoloro.
- Olor: Característico “dulzón”.
- Sinónimo: Dimethyl Benceno, bylol, Violet, Xilol (2)
- Límite permisible ponderado: 80 ppm o 347 mg/m<sup>3</sup> ( D. S. N<sup>o</sup> 745).

- LPA: 651 mg/m<sup>3</sup> (D. S. N° 745).
- Miscible en alcohol.
- Su empleo debe realizarse en ambientes ventilados(2, 35).

Por éstas características es muy necesario utilizar equipo de protección personal, como guantes resistentes a disolventes, mascarar con filtros antigases y anteojos de seguridad. Y deben evitarse las exposiciones prolongadas y limitar el acceso sólo al personal designado a estas áreas.

El xileno es un disolvente industrial utilizado para diluir grasas, ceras y muchas otras resinas naturales y sintéticas. Se usa como disolvente y diluyente para pinturas, esmaltes, lacas y barnices. En tintas de impresión y adhesivos, es uno de los disolventes más importantes para la fabricación de insecticidas. En los hospitales se utiliza en los laboratorios de histopatología en el proceso de preparación de muestras de tejidos para observación microscópica. Es el intermediario químico en producción de resina sintética, fibras, detergentes, perfumes, plastificantes. (2)

Metabolismo: La absorción se realiza por inhalación, a través de la piel y aparato gastrointestinal. Generalmente, la mayoría del xileno que entra al cuerpo abandona el cuerpo dentro de 18 horas después que la exposición termina. Aproximadamente 4 a 10% del xileno que es absorbido puede ser almacenado en el tejido graso, lo que puede prolongar el tiempo necesario para que el xileno abandone el cuerpo. Se metaboliza casi por completo en los ácidos metilbenzoicos o-, p- o m- y se eliminan por la orina como los conjugados de glicina, ácido metilhipúrico o-, p- o m-, con una vida media en la fase de eliminación lenta de 30 horas (estos metabolitos se utilizan para vigilancia biológica, se determina la cantidad del ácido total en orina en g/gCr y debe ser <1.5 sin exposición laboral, de 2.5 sin efectos adversos; en sangre se ha observado que una concentración de entre 3 a 40 mg/L refleja daños importantes a la salud y manifestaciones clínicas severas). (2)

Los hidrocarburos aromáticos suelen ser irritantes y anestésicos más potentes que los alifáticos en altas concentraciones ambientales. La sustitución en el benceno aumenta la liposolubilidad y la toxicidad en cierto grado (es el caso del tolueno, xileno, etcétera). En términos generales la



exposición a xileno causa efectos anestésicos graves, irritación de vías respiratorias, dermatitis, falla en la función hepática y disfunción neuroconductual. Se subdivide para su estudio en efectos agudos y crónicos: (2)

### 3.2.2.2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

#### 3.2.2.2.1. MANIFESTACIONES AGUDAS

Las manifestaciones agudas de exposición son: anestesia, mareos, cefalea, náusea, vómito, somnolencia, fatiga, “embriaguez”, lenguaje farfullante, desequilibrio, desorientación, depresión y pérdida del conocimiento. Irritación de vías respiratorias (ardor de nariz, orofaringe y tos). La terapia de emergencia en estos casos es la misma que para cualquier irritante pulmonar agudo: Administración de oxígeno, broncodilatadores y otros apoyos respiratorios, no inducir vómitos, descontaminar por irrigación y evitar uso de epinefrina. (2)

#### 3.2.2.2.2 MANIFESTACIONES HISTOLÓGICAS

A nivel de la mucosa nasal encontramos una respuesta inmune mediada por IgE, con predominio de células eosinófilas disminuidas en su apoptosis. El xileno actúa como alérgeno, e induce la proliferación de linfocitos Th2 y libera una combinación característica de citoquinas que incluyen IL-1, IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-10, IL-13. Los síntomas que habitualmente acompañan a esta respuesta son: estornudo frecuente y/o en ráfagas, rinorrea hialina, obstrucción y prurito nasal, faríngeo, palatino, lagrimeo a nivel local, a nivel sistémico encontramos un incremento en los niveles séricos de IgE, eosinofilia y basofilia. (2)

El daño histológico observado depende del tiempo de exposición y susceptibilidad individual, así podemos encontrar lesiones inflamatorias leves hasta la aparición de metaplasia o displasia severa, datos precancerígenos o cáncer localizado. Estos cambios histológicos serán descritos con detalle más adelante.

#### 3.2.2.2.3. MANIFESTACIONES CRÓNICAS

Las manifestaciones crónicas de exposición son: dermatitis (piel seca,

agrietada, eritematosa), disfunción neuroconductual (cefalea, labilidad emocional, fatiga, pérdida de la memoria a corto plazo, dificultad de concentración, disminución del periodo de atención), atrofia cerebral (visible en TAC) y ondas lentas difusas en el electroencefalograma. (2)

### 3.2.3. ALCANOS ó PARAFINAS

#### 3.2.3.1. CARACTERÍSTICAS

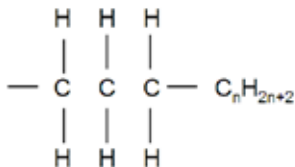
Pertencen al grupo de los hidrocarburos alifáticos, con carbonos de una unión (saturados), su estado físico depende del número de carbonos que lo constituye:

CUADRO 2. CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS DE LOS ALCANOS

	ESTADO	NOMBRE
1 a 4	Gas	Etano, metano, propano, butano.
5 a 16	Líquido	Pentano, hexano, heptano, octano, nonato.
>16	Sólido	Cera parafina.

Fuente: Córdoba Palacio, Darío, TOXICOLOGÍA. 5ª Edición. Colombia: Editorial Manual Moderno, 2006. p 551.

Su fórmula es:



Se utiliza como disolvente en pinturas, gomas, cementos de secado rápido, en forma de gas se usa como combustible y su forma de cera-parafina se utiliza para velas y en el área de anatomopatología como fijador. Otra exposición se observa por contacto con humo de tabaco y por la contaminación ambiental. (2) Se absorbe por inhalación y vía dérmica. Se metaboliza por enzimas microsomas del citocromo P 450 en alcoholes, dioles cetonas y dicetonas, que se metabolizan aún más a monóxido de carbono o se conjuga con ácido glucorónico y se elimina por orina. Su clasificación IARC es 2B (posiblemente cancerígeno para humanos). (2)

#### 3.2.3.2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

#### 1.1.1.1.1. MANIFESTACIONES AGUDAS

Sus efectos agudos en la salud humana son: anestesia, mareo, cefalea, náusea, vómito, somnolencia, fatiga, “embriaguez”, lenguaje farfullante, desequilibrio, desorientación, depresión y pérdida del conocimiento. Irritación de vías respiratorias (ardor de nariz, garganta y tos). (2)

#### 1.1.1.1.2. MANIFESTACIONES CRÓNICAS

Sus efectos crónicos en la salud humana son: dermatitis (piel seca, agrietada, eritematosa), disfunción neuroconductual (cefalea, labilidad emocional, fatiga, pérdida de la memoria a corto plazo, dificultad de concentración, disminución del periodo de atención), atrofia cerebral (visible en TAC) y ondas lentas difusas en el electroencefalograma. Neuropatía periférica (entumecimiento, parestesias, debilidades de ascenso lento; velocidad de conducción nerviosa normal o poco deprimida, electromiografía con datos de denervación). (2)

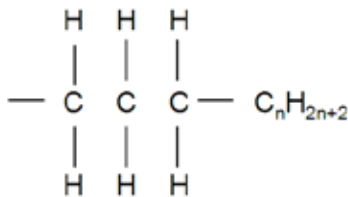
#### 1.1.1.2. MARCADORES BIOLÓGICOS.

Se pueden realizar biopsias de tejido nervioso, donde se encuentran axones tumefactos con mayor concentración de neurofilamento.

#### 1.1.2. OTROS ALCOHOLES

##### 3.2.4.1. CARACTERÍSTICAS.

Los alcoholes son hidrocarburos sustituidos con un grupo hidroxilo:



Tienen un olor picante característico. Los ejemplos de alcoholes utilizados como solventes en el área de anatomía patológica son el alcohol etílico o alcohol al 96% y alcohol metílico, (que se utiliza para fijar frotis desecados de sangre, médula ósea, ganglio, bazo, líquidos de punción en el área de anatomopatología).

Se utilizan mucho como agentes limpiadores, adelgazadores y diluyentes. Vehículos para pinturas, plaguicidas y productos farmacéuticos, agentes extractores e intermediarios químicos.

Un tercio del alcohol metílico se utiliza para la producción de formaldehído, otro tanto para obtener metil-ter-butil éter, ésteres metílicos de ácidos orgánicos e inorgánicos. Se utiliza como anticongelante en radiadores automovilísticos; en gasolinas y diesel. Se produce por hidrogenación catalítica de monóxido de carbono a presiones y temperaturas altas, con catalizadores de cobre-óxido de cinc o por oxidación de hidrocarburos.

Se absorben por vía respiratoria y dérmica. Los alcoholes primarios se metabolizan por la deshidrogenasa alcohol hepática en alde-

Hg), 5 (40 mm de Hg), -6 (20 mm de Hg), -16.2 (10 mm de Hg), -25.3 (5 mm de Hg), -44 (1 mm de Hg)

⊗Índice de refracción a 20 oC: 1.3292

⊗Densidad de vapor (aire = 1): 1.11

⊗Punto de inflamación en copa cerrada (Flash point): 12 oC

⊗Punto de congelación: -97.68 oC.

⊗Temperatura de ignición: 470 oC

⊗Límites de explosividad (% en volumen en el aire): 6-36.5

⊗Temperatura crítica: 240 oC

⊗Presión crítica: 78.5 atm

⊗Volumen crítico: 118 ml/mol

⊗Temperatura de autoignición: 380 oC

⊗Tensión superficial (din/cm): 22.6

⊗Viscosidad (cP): 0.541 (líquido a 25 oC)

⊗LDLo (oral en humanos): 4.28 mg/Kg

⊗CPT (en piel): 260 mg/m<sup>3</sup> (200 ppm)

⊗CCT (en piel): 310 mg/m<sup>3</sup> (250 ppm)

hídos y por la deshidrogenasa de aldehído en ácidos carboxílicos y ácido fórmico. Los alcoholes secundarios se metabolizan a cetonas.

En ésta área se utiliza el alcohol etílico y el metílico, cuyas características químicas son las siguientes:

Nombre: Alcohol etílico (2,36): alcohol anhidro, etanol, metil carbinol, alcohol de grano.

- ☉Fórmula: CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH.
- ☉No. CAS 64-17-5.
- ☉LMPE ppm 1000.
- ☉Ebullición 78.5°C
- ☉Inflamación copa cerrada 13.0
- ☉Fusión -114.10°C
- ☉Autoignición 363°C
- ☉Densidad 0.79
- ☉Densidad de vapor: 1.30
- ☉Peso molecular 46.07

Nombre: Alcohol metílico(2, 37): Hidrato de metilo, hidróxido de metilo, carbinol, alcohol de madera.

- ☉Fórmula: CH<sub>4</sub>O, CH<sub>3</sub>OH
- ☉Peso Molecular: 32.04 g/mol
- ☉Composición: C: 37.48 %, H: 12.58 % y O: 49.93 %
- ☉CAS: 67-56-1
- ☉Densidad (g/ml): 0.81 g/ml (0/4 oC), 0.7960 (15/4 oC), 0.7915 (20/4oC), 0.7866 (25/4oC)
- ☉Punto de fusión: -97.8 oC
- ☉Punto de ebullición (oC): 64.7 (760 mm de Hg), 34.8 (400 mm de Hg), 34.8 (200 mm de Hg), 21.2 (100 mm de Hg), 12.2 (60 mm de

#### 1.1.2.2. EFECTOS EN LA SALUD

Los alcoholes son depresores e irritantes potentes del sistema nervioso central, principalmente del sistema activador reticular, la corteza cerebral y el cerebelo; e irritantes débiles de la piel y aparato respiratorio. Sus vapores forman con aire mezclas inflamables o explosivas a temperatura ambiente y su combustión genera monóxido y bióxido de carbono que son nocivos para la salud.

#### 1.1.2.2.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS AGUDAS.

Los efectos agudos del alcohol metílico se basan principalmente en irritación de vías respiratorias: ardor de nariz, garganta y tos. Efectos anestésicos (200ppm) como mareo, cefalea, náusea, vómito, somnolencia, fatiga, vértigo, “embriaguez”, lenguaje farfullante, desequilibrio, desorientación y pérdida del conocimiento. Después de varias horas, se metaboliza en el organismo a ácidos orgánicos tóxicos, generando acidosis metabólica grave, taquipnea, confusión, convulsiones y coma.

El alcohol etílico ingerido provoca náusea, vómito, cefalea, somnolencia, euforia, ataxia, estupor, hipotensión, bradicardia, hipotermia, coma y paro cardiorrespiratorio. Por inhalación: tos, fatiga, mareo, cefalea. Vía dérmica: irritación, sequedad, daño del tejido. Vía oftálmica: irritación, dolor, conjuntivitis, visión borrosa. No es una sustancia cancerígena, mutagénica o teratogénica.

#### 1.1.2.2.2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS CRÓNICAS.

El alcohol metílico tiene la propiedad de generar efectos crónicos por su alta capacidad acumulativa en el organismo, incluyendo dermatitis: piel seca, agrietada y eritematosa; Neuropatía óptica con visión borrosa, ceguera, papila óptica hiperémica y pupila dilatada; a concentraciones altas de vapor (10000 ppm) produce malformaciones congénitas en órganos urinarios y cardiovasculares fetales. El alcohol etílico provoca daño hepático crónico.

#### 1.1.2.3. TRATAMIENTO

Para la intoxicación aguda por alcohol etílico se administra carbón activado, se provoca la emesis, lavado gástrico, control respiratorio con oxígeno, administración de glucosa y líquidos intravenosos.

En la intoxicación aguda por alcohol metílico por ingestión se realiza un lavado gástrico y se administra carbón activado. Si las concentraciones séricas rebasan >50mg/dL se debe someter a hemodiálisis. Se administra etanol para bloquear el metabolismo de los compuestos originales por competencia con la enzima alcohol deshidrogenasa (dosis carga de 750mg/kg por vía oral, pos-

teriormente una infusión sostenida de 100 a 150mg/kg/h y se aumenta de 175 a 250mg/kg/h junto con la hemodiálisis, debe mantenerse el nivel de alcohol en 100mg/dL). Se administra HCO<sub>3</sub>Na intravenoso para disminuir la acidosis.

## 1.2. CAMBIOS TÓXICOS EN EL EPITELIO NASAL

La citología es un método histológico utilizado para rastreo o screening en pacientes asintomáticos a fin de detectar una enfermedad subclínica.

Se considera a la mucosa nasal histológicamente normal como aquella que consta de los siguientes elementos: un epitelio tipo Schnideriano, es decir, formado de varias capas de células aplanadas con células caliciformes productoras de moco interpuestas entre las capas, cantidad de escasa a moderada; lámina basal de tejido conectivo; estroma laxo que contiene fibras de elastina, glándulas seromucosas, algunos vasos capilares y celularidad variada sin tipos dominantes y una capa subyacente a esta última que consta de un área con estroma fibroelástico con gran vascularidad tipo sinusoidal. (38)

Histológicamente en la etapa inicial de daño, encontramos mucosa normal, lámina basal de grosor y características esperadas, estroma laxo con celularidad y glándulas seromucosas en cantidad normal y tejido vascularizado normal; segunda etapa: epitelio con vasos capilares e infiltrado inflamatorio de predominio linfocitario (crónico), membrana basal engrosada, tejido laxo subyacente con un número normal de glándulas seromucosas y área de vascularidad normal.

Si continúa la exposición encontraremos una tercera etapa con el epitelio engrosado por aumento de las capas de células, membrana basal engrosada que forma proyecciones endofíticas dentro del tejido conectivo laxo en el que se observa infiltrado inflamatorio linfocitario importante, área de vascularidad normal. Posteriormente se erosiona la mucosa en áreas extensas, la lámina basal de características normales, tejido laxo con infiltrado inflamatorio crónico de predominio linfoplasmocitario, glándulas seromucosas con características y número normales, además tejido vascular subyacente normal. (4, 38)

Lo más común es encontrar un daño histológico avanzado en personal expuesto a estas sustancias, incluyendo modificaciones intraepiteliales precursoras de cáncer, por ejemplo:

1. Atrofia: Disminución del tamaño celular por una deficiente estimulación o irritación crónica, lo que inhibe su crecimiento y maduración normal.

2. Hipertrofia: Aumento del tamaño celular (no de número) por sobreesitimulación, con morfología normal, puede ser fisiológica (músculos de un atleta) o patológica.

3. Hiperplasia: Aumento en el número de células en un órgano, haciendo que aumente su tamaño, como resultado de un proceso fisiológico hormonal, compensatorio o de un proceso patológico.

4. Metaplasia: cambio de un tejido maduro por otro. Es el resultado generalmente de una agresión. El riesgo de la metaplasia estriba en que este tejido se hace mucho más susceptible de malignización

5. Displasia: Desórdenes de maduración epitelial asociado a anormalidades nucleares (atíпия celular).

6. Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado: Epitelio con hiperplasia de células caliciformes y neoformación de capilares que se observan congestivos además de infiltrado eosinofílico, lámina basal engrosada, estroma con glándulas seromucosas normales y con infiltrado eosinofílico leve moderado. Hay pérdida de polaridad y estratificación desde las capas profundas hacia la superficie de la lesión. Aumento del tamaño nuclear y de la relación núcleo citoplasma, hiper Cromatismo y mitosis anormal.

7. Lesión intraepitelial escamosa de alto grado: Epitelio muy engrosado por infiltrado crónico, neovascularizaciones en epitelio y áreas de ulceración, lámina basal engrosada y severo infiltrado linfocitario en estroma con algunos focos de inflamación aguda, muy escasas glándulas seromucosas y fibrosis severa. Área de vascularidad disminuida de grosor.



8.Carcinoma in situ: Lesión donde el espesor total del epitelio es ocupado por células indiferenciadas. (4, 38)

#### 1.2. INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN DE EFECTOS NEUROTÓXICOS POR DISOLVENTES.

El comportamiento y la actividad mental dependen del buen funcionamiento del sistema nervioso, por ello es indispensable el análisis y la valoración del comportamiento, para afrontar de manera exhaustiva gran parte de los problemas de salud desarrollados en las últimas décadas por los trabajadores y que no son considerados en su totalidad como enfermedades profesionales.

Se han utilizado diversos instrumentos de evaluación neurológica y conductual a nivel internacional para medir los efectos agudos y crónicos sobre el sistema nervioso, debidos a la exposición a disolventes orgánicos y otras sustancias, con el propósito de determinar la frecuencia de neurotoxicidad temprana.

La Batería de tests neuroconductuales estandarizada es la que más se utiliza, porque los datos recabados se introducen a un sistema de cómputo que evalúa el grado de daño neuroconductual, este conjunto de pruebas incluye:

1. Prueba de Retención Visual de Arthur L Benton: Instrumento desarrollado por Arthur L Benton en el año 1954, revisado en la Habana-Cuba 1987.
2. Cuestionario de Síntomas Subjetivos de Hanninen y K Lindstrom, en 1979 (Almirall y col versión 2, 1987)
3. Cuestionario de Síntomas Psicológicos Neurológicos (PNF): Desarrollado por H Scheineider y colaboradores en el año 1975.
4. Prueba de integridad perceptual. TAWAPRO. Instituto Central de Medicina del Trabajo de Berlín 1979.
5. Comparación de Patrones: Prueba que forma parte de la Batería de Diagnóstico Automatizado Neuropsicológico (DIANA).

6. Tiempo de Reacción Simple: Prueba de la Batería de Diagnóstico Automatizado Neuropsicológico (DIANA).

7. Tiempo de Reacción Discriminativo: Prueba de la Batería de Diagnóstico Automatizado Neuropsicológico (DIANA).

8. Entrevista Clínico Psicológica, diseñada para estos fines, Almirall.

9. Historia General de Salud: Determina el estado de salud del sujeto, a través de una exploración de sus antecedentes personales y familiares, exploración física y evaluación instrumental de algunas funciones.

10. Cuestionario de Vulnerabilidad al Estrés: Este instrumento resulta de amplia utilidad para explorar algunos factores mediadores de la respuesta de estrés en el sujeto tales como: estilos de vida, apoyo social y patrón de respuesta afectivo conductual, entre otros, los cuales actúan como mecanismos de resistencia generalizados ante las demandas del medio. Ha sido desarrollado por la Facultad de Psicología de la Universidad de La Habana. (39,40)

La información obtenida es analizada mediante el algoritmo computacional PSICOTOX, que contribuye al psicodiagnóstico, en particular a la toma de decisiones sobre la posible clasificación de disfunciones y alteraciones de la salud que presenta uno o un grupo de trabajadores con exposición a sustancias neurotóxicas(40). Los resultados indican diferencias en la función de memoria reciente y la entrevista clínico psicológica relacionada con la evaluación y detección de efectos y/o síntomas neuro-psicológicos tempranos. De aquí se deriva una clasificación de acuerdo al grado de neurotoxicidad: (41)

☉Tipo 4 (Probable etiología profesional)

☉Tipo 3 (etiología no profesional)

☉Tipo 2 (Dudoso)

☉Tipo 1 (Normal)

En la literatura existente sobre investigaciones en poblaciones expuestas a disolventes, se observan daños a la salud principalmente en la función psicomotora y memoria reciente. Gran cantidad de estudios realizados por diversos autores, han encontrado resultados que revelan

alteraciones en la memoria a corto plazo en sujetos expuestos a disolventes.

Otras pruebas referidas en la literatura, con menor uso, pero con importancia científica porque pueden ser utilizadas para evaluar trabajadores expuestos y pacientes con alguna patología (por ejemplo Alzheimer), son:

Cuadro 3. OTRAS PRUEBAS NEUROCONDUCTUALES

<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Nº de ítems</b>	<b>Conductuales*</b>	<b>Funcionales</b>	<b>Cognoscitivos</b>	<b>Tiempo de administración</b>
Meer	1966 [22]	18	44%	33%	22%	5 min
Blessed et al	1968 [23]	22	50%	23%	27%	5 min
Pearlin et al	1990 [24]	17	71%	18%	12%	5 min
Baumgarten	1990† [25]	28	79%	11%	11%	10 min
Drachman et al	1992‡ [26]	30	93%	7%		15 min
Cummings et al	1994‡ [27]	10	100%			15 min**

Área conductual en su acepción de “trastorno psiquiátrico”, que incluye trastornos afectivos, psicóticos, de personalidad, agitación, agresividad, desinhibición, alteraciones de la conducta motora, del ciclo sueño-vigilia y del apetito; †sólo incluye conductas directamente observables; ‡se valora frecuencia e intensidad del trastorno; \*\*incluye preguntas de cribaje. Fuente: Wendel de Joode Berna van, Mergler Donna, Wesseling Catharina, Henao Samuel, Amador Rafael and Castillo Laura. MANUAL DE PRUEBAS NEUROCONDUCTUALES, San José, Costa Rica: OPS/OMS, 2000. Todas las pruebas mencionadas se realizan con la finalidad de prevenir alteraciones a la salud de los trabajadores o en los que se sospeche su exposición y se desee evaluar la presencia de algún daño a su salud neuroconductual.

### 5.5 REVISIÓN DE ARTÍCULOS

A continuación se resumen algunos artículos de orden internacional, los cuales concuerdan en que los disolventes orgánicos son

químicos peligrosos que se utilizan rutinariamente y que no se ha tenido la debida precaución para su manejo, distribución, almacenamiento, tratamiento y desecho; son neurotóxicos comprobados, que aún no se han estudiado a profundidad y es muy importante que el médico laboral tenga conocimiento al respecto para generar investigación que fomente la salud preventiva en México.

El riesgo que se presenta en el área de anatomía patológica de un hospital, depende de la concentración de los tóxicos presentes en el aire ambiental, que no deben rebasar los niveles máximos permisibles nacionales e internacionales, porque de ser así, aumenta el riesgo para la salud de los trabajadores expuestos, que van desde la instauración de algún proceso alérgico hasta el desarrollo de cáncer, principalmente de vías respiratorias (por ejemplo, el formaldehído es un agente cancerígeno humano comprobado).

Los resultados encontrados en los estudios nos ayudan a tener conocimiento amplio acerca de las investigaciones que se han realizado a nivel internacional. Algunos marcadores aún están en investigación y lo único que puede ayudarnos en la vigilancia epidemiológica de los trabajadores es: la historia clínica completa (incluyendo antecedentes laborales), exploración física, exploración neurológica y psicológica, radiografías de cráneo, radiografía de tórax simple, citología nasal, búsqueda de marcadores biológicos de exposición; algunos estudios aquí revisados son metaanálisis y llegan a la conclusión de que el formaldehído y el xileno son tóxicos con propiedades mutagénicas, cancerígenas (formaldehído principalmente), neurotóxicas e irritantes potentes (ambos). Las parafinas y alcoholes tienen estas propiedades pero en menor potencia.

Cuadro 4. Resumen de artículos referentes publicados

Autor: Moret de Arcia, Olga J. 1990

Título: Contribuciones Al Estudio De Los Efectos Tóxicos Del Formaldehído.

Resumen: Los trabajadores expuestos a formaldehído tienen desarrollo de manifestaciones clínicas dependientes del tiempo de exposición y la concentración de la sustancia química. Los signos como la sequedad de la piel, la irritación de la conjuntiva, la irritación de la garganta y la sequedad de la boca, son los más encontrados. Se clasifican los efectos tóxicos en:

- 1) Irritación de las membranas mucosas
- 2) Irritación de la piel (dermatitis)
- 3) Efectos cancerígenos.

Conclusión: El formaldehído representa un factor de riesgo laboral de tipo químico, ampliamente estudiado, cuyos efectos tóxicos dependen de su concentración (expresada en ppm) y del tiempo de exposición al mismo. El estudio contiene información clasificada en tablas que especifican el efecto directo sobre la salud de los trabajadores expuestos y la concentración en ppm del formaldehído en el sitio de trabajo, siendo irritante desde bajas concentraciones hasta llegar a la concentración de 20ppm que es causa de edema pulmonar y a largo plazo efecto cancerígeno<sup>(4)</sup>.

Autor: International Chemical Safety Cards,1997.

Título: No Cas 9252-4 International Chemical Safety Cards (Who/Ipc) Ficha De Seguridad Del Formaldehído

Resumen: Es la ficha de seguridad que incluye la información de la sustancia química como es: composición, propiedades fisicoquímicas, posibles peligros (toxicidad crónica y aguda y los aparatos y/o sistemas que se afectan tras la exposición al formaldehído)por contacto con el químico en forma dérmica, inhalatoria, ocular y digestiva; mediadas de primeros auxilios en caso de intoxicación, medidas de control de incendios, medida de control por derrame, manipulación, almacenamiento, límites de exposición, equipo de protección personal, estabilidad y reactividad, indicaciones para su eliminación y transporte.

Conclusión: Es muy importante la información que encontramos en éste documento, tiene un resumen general de la sustancia química que se maneja dentro del sitio de trabajo y se utiliza como herramienta de búsqueda rápida en un sitio de trabajo donde se necesite implementar medidas de auxilio inmediato para salvaguardar la vida de las personas que pudiesen estar intoxicadas y que en ese momento no se encuentre personal capacitado, verificar los límites de exposición y tener un conocimiento a grandes rasgos sobre los efectos a la salud generados por la exposición aguda o crónica.<sup>(9)</sup>

Autor: International Chemical Safety Cards,1994.

Título: International Chemical Safety Cards,1994. No. CAS 1330-20-7. Ficha de Seguridad del Xileno

Resumen: Es la ficha de seguridad que incluye la información de la sustancia química como es: composición, propiedades fisicoquímicas, posibles peligros (toxicidad crónica y aguda y los aparatos y/o sistemas que se afectan tras la exposición al xileno) por contacto con el químico en forma dérmica, inhalatoria, ocular y digestiva; mediadas de primeros auxilios en caso de intoxicación, medidas de control de incendios, medida de control por derrame, manipulación, almacenamiento, límites de exposición, equipo de protección personal, estabilidad y reactividad, indicaciones para su eliminación y transporte.

Conclusión: Es una síntesis de la sustancia química xileno, informa sobre todas sus propiedades y el manejo oportuno para realizar medidas de auxilio inmediato en caso de intoxicación, verificar los límites de exposición y tener un conocimiento a grandes rasgos sobre los efectos a la salud generados por la exposición aguda o crónica al tóxico. <sup>(35)</sup>

Autor: A. Freixa; X. Guardino Y P. Ysern\*.1994.

Título: La Exposición Al Formaldehído y Otros Agentes Químicos En Las Salas De Disección Y Su Entorno

Resumen: El estudio proporciona información diferencial entre distintos tipos de químicos que son utilizados en la sala de disección, sus características fisicoquímicas, niveles de exposición máxima permisible para una jornada laboral de 8 hs, los efectos a la salud que encontramos dependientes directamente de la concentración del químico (específicamente del formaldehído) y hace un estudio para vigilar la concentración de formaldehído en áreas de anatomía patológica en hospitales de España, encontrando en todos límites superiores a los permisibles, además de una inadecuada ventilación y al final hace una lista de recomendaciones para evitar los daños secundarios a la exposición al formaldehído

Conclusión: El artículo es de utilidad porque nos muestra un estudio real, en personal expuesto en el área de anatomía patológica en hospitales de España, donde no sólo el personal que se encuentra directamente en contacto con el formaldehído está expuesta, sino también es expulsado hacia el ambiente y a las áreas contiguas del recinto, lo que es preocupante para el área de seguridad e higiene porque debe atacar el problema desde raíz a la brevedad posible y creo que en México nos encontramos en una situación similar. <sup>(11)</sup>

Autor: Josje Arts, et al, 2004.

Título: Local Effects In The Respiratory Tract: Relevance Of Subjectively Measured Irritation For Setting Occupational Exposure Limits

Resumen: Efectos quimicosensoriales (irritantes por estimulación nervio trigémino o problemas para captación de olores por estimulación del nervio olfatorio) desarrollados en personal expuesto a químicos irritantes; se evalúan a partir de información literaria recabada que incluye efectos causados por exposición a acetona, formaldehído, dióxido de azufre y furfural. Se describen los signos y síntomas que podemos encontrar en la exposición a éste tipo de químicos, límites máximos permisibles y la clasificación de efectos nocivos en el tracto respiratorio: irritantes sensoriales, pulmonares, agentes broncoconstrictores e irritantes respiratorios, estos datos son importantes porque nos dan pauta a manejar adecuadamente el problema de salud del trabajador.

Conclusión: El formaldehído es un agente irritante del nervio olfatorio, se puede detectar su olor a poca concentración en el ambiente y provoca daños a la salud (irritación nasal y conjuntival) desde que es perceptible su presencia y puede llegar a provocar asma laboral, enfisema pulmonar y cáncer a elevadas concentraciones y exposición crónica.<sup>(11)</sup>

Autor: Rory B. Conolly, et al, 2004.

Título: Human Respiratory Tract Cancer Risks Of Inhaled Formaldehyde: Dose-Response Predictions Derived From Biologically-Motivated Computational Modeling Of A Combined Rodent And Human Dataset

Resumen: La concentración de formaldehído en el ambiente de trabajo es un factor predictor para la evaluación de desarrollo de daño celular a nivel de la regeneración y proliferación epitelial. Se ha observado que una concentración de formaldehído de 1 ppm aumenta en mucho el riesgo de desarrollar carcinoma de células escamosas por el efecto citotóxico del formaldehído. Es una causa suficiente de citoletalidad y daño regenerativo con un factor tiempo dependiente de exposición acumulativa, donde se inicia una lesión premaligna con latencia larga pero que son visibles y evidentes desde los inicios de la exposición (industrial o profesional). Se ha estudiado no solo con asociación a carcinomas de tracto respiratorio, sino también con asociación a leucemia.

Conclusión: El formaldehído es causa directa de daños en la salud de las personas expuestas dependiendo de la dosis acumulada, jornada laboral, tiempo de exposición directa, concentración del tóxico en el área de trabajo; la respuesta humana puede iniciar con una simple irritación, hasta el desarrollo de carcinomas; un dato importante es que se ha documentado y analizado el desarrollo de cáncer linfohematopoyético y cerebral con mayor frecuencia en profesionales expuestos (médicos, citotecnólogos) que en trabajadores que utilizan el formaldehído como componente adicional de mezclas (barnizadores, ebanistas...) donde se ha observado mayor frecuencia de cáncer oral, nasofaríngeo, senos paranasales y de pulmón.<sup>(12)</sup>

Autor: Pesch B, et al. 2007.

Título: Occupational Risks For Adenocarcinoma Of The Nasal Cavity And Paranasal Sinuses In The German Wood Industry.

Resumen: Se examina el riesgo que tienen los trabajadores al estar expuestos al polvo de madera y químicos que se utilizan en ésta industria, entre ellos, el formadehído (el cual también es un producto encontrado en la madera y se desprende cuando se somete a elevadas temperaturas, siendo nocivo para los trabajadores y los bomberos en caso de un incendio). Aquí se ha observado el desarrollo de adenocarcinoma nasal y de senosparanasales. Se realizó un estudio de casos y controles (86 casos y 204 controles). Un factor de importancia es el daño acumulativo por exposición al polvo de madera y que se potencializa con el hábito tabáquico. Se observó que el cáncer es más frecuente en personas que se encuentran directamente expuestas que en oficinistas, vendedores o ensambladores La exposición a polvo de madera inhalable  $\geq 5$  mg/m<sup>3</sup> está asociado a un alto riesgo de desarrollo de carcinomas, comparado son niveles menores de 3.5mg/m<sup>3</sup>. Así como también, el riesgo aumenta si de manera conjunta se utilizan aditivos, preservativos, barnices o pinturas que contienen formaldehído.

Conclusión: El formaldehído es considerado una causa directa de adenocarcinoma de cavidad nasal y de senos paranasales como componente en polvo inhalable.<sup>(13)</sup>

Autor: Lang I, Bruckner T, Triebig G (2007)

Título:Formaldehyde And Chemosensory Irritation In Humans: A



### Controlled Human Exposure Study.

Resumen: El objetivo del estudio es examinar la posible ocurrencia de irritación sensitiva y desarrollo de síntomas subjetivos en voluntarios expuestos a formaldehído en el lugar de trabajo, incluyendo el total de exposición con picos de concentración máxima y mínima, agentes que enmascaren el cuadro y factores personales que influyan en el desarrollo de sintomatología. Se obtuvieron resultados sin significancia ya que no hay efectos en el flujo y resistencia nasal, función pulmonar y tiempo de reacción. El desarrollo de conjuntivitis irritativa, escurrimiento nasal se encontraron desde concentraciones ambientales de 0.3 ppm, por tanto, los datos subjetivos encontrados tienen que ver con la irritación ocular y olfatoria. Un dato importante del estudio es que la aparición de sintomatología más intensa se observó en voluntarios con personalidad ansiosa, por lo que se encuentra una fuerte asociación entre factores psicosociales, y el desarrollo de sintomatología grave.

Conclusión: El estudio muestra una fuerte asociación entre factores de personalidad y el desarrollo de sintomatología subjetiva intensa. Una persona ansiosa tiene síntomas más exacerbados que una persona que sabe manejar el estrés. <sup>(42)</sup>

Autor: Carrasco P. Sandra. 2003

Título: Ambiente Laboral: Programas de vigilancia epidemiológica para expuestos a agentes de riesgo.

Resumen: Es un estudio que propone un programa de vigilancia epidemiológica para el área de anatomía patológica en un hospital de Chile. Contiene datos sobre el formaldehído y el xileno, los dos principales tóxicos a los que se encuentran expuestos los trabajadores y que deben controlarse sus niveles ambientales estrictamente, para evitar daños irreversibles a la salud de los mismos.

Conclusión: El estudio es muy útil puesto que, fue hecho en el área de anatomopatología, que es el área de interés del presente trabajo y nos brinda información acerca de medidas preventivas que ya se han puesto en marcha y han sido benéficas para los trabajadores expuestos a formaldehído y xileno en un hospital de Chile.

Autor: Almirall Hernández, Pedro Juan, et al. 2003

Título: Evaluación neuroconductual y estado de salud en trabajadores de salones de operaciones.

Resumen: Los trabajadores que desempeñan sus funciones en quirófanos se exponen habitualmente a gases residuales de marcado carácter neurotóxico, como es el caso del halotano y otros compuestos similares. En la investigación se evalúan las esferas cognitivas y afectivas de la personalidad y el estado de salud general de un grupo de 48 trabajadores de quirófano de dos hospitales de la ciudad de La Habana. Se exploraron las áreas: neuroconductual, neurológica, neurofisiológica, clínico epidemiológica, bioquímica e higiénica. La calificación general de las afectaciones cognitivas se realizó mediante el programa PSICOTOX, que clasifica a los evaluados en esa esfera en: normales, dudosos, con alteraciones no atribuibles a la exposición a neurotóxicos y viceversa. Los resultados en las evaluaciones del estado de salud y neuroconductuales mostraron diferencias estadísticamente significativas.

Conclusión: El estudio es interesante porque aplica un prueba que se elabora para trabajadores expuestos a tóxicos en su ambiente de trabajo, el Psicotox. Es un software que nos permite clasificar a los trabajadores de acuerdo al daño presente en su esfera neuroconductual. Es una investigación completa del trabajador del área quirúrgica (enfermeras, cirujanos, anestelistas) que debe aplicarse en todos los hospitales de nuestro país.<sup>(39)</sup>

Autor: Nino Pedro del Castillo Martín, et al, 2003

Título: Efectos Neurotoxicos Por Exposición A Solventes Orgánicos. Indicadores Cognitivos

Resumen: El presente trabajo tuvo como objetivo identificar la presencia de efectos en el sistema nervioso central, en trabajadores expuestos a solventes orgánicos, en particular, la presencia de afecciones en las funciones psíquicas superiores (atención, percepción, memoria y coordinación psicomotora) por medio de indicadores de pruebas cognitivas, evaluados a través de procedimientos médicos estándares. Se efectuó un estudio descriptivo transversal con expuestos a hidrocarburos aromáticos, en el que se observaron asociaciones predictivas de efectos neurotóxicos, en relación con los años de exposición. Los daños detectados que alcanzan al sistema

nervioso central, fueron evidenciados por déficits en pruebas cognitivas en los grupos de expuestos.

Conclusión: La investigación se relaciona con el presente proyecto porque los trabajadores que están siendo evaluados se encuentran expuestos a disolventes orgánicos y es una evidencia de que se han realizado estudios previos que demuestran el efecto dañino directo y significativo en el sistema nervioso central y periférico causado por éstas sustancias tóxicas.<sup>(40)</sup>

Autor: Bross Soriano, Daniel, et al, 2001.

Título: Cambios Histológicos De La Mucosa Nasal Por Contaminación Atmosférica En La Ciudad De México.

Resumen: El objetivo es determinar cuáles son los cambios histopatológicos en la mucosa nasal de las personas que viven dentro del área metropolitana del Distrito Federal y que, por ende, están más expuestos a contaminantes ambientales inhalados, en comparación con un grupo control de sujetos que no habitan en áreas metropolitanas ni conurbadas. Con 120 personas divididas en dos grupos: los que habitaban en el área metropolitana del D.F. (casos, n = 88) y sujetos que habitaran fuera de ella (controles, n = 32). Se revisó la morfología histológica en biopsias del epitelio proveniente del cornete inferior, se encontraron cambios metaplásicos pero no se logró establecer una diferencia estadísticamente significativa que demostrara una clara correlación.

Conclusión: La investigación no demuestra que haya cambios en la mucosa nasal específicos, secundarios a la exposición continua de contaminantes ambientales, por lo que no que será tomada la contaminación ambiental en éste proyecto como factor interviniente.<sup>(8)</sup>

## CAPÍTULO 4

### JUSTIFICACIÓN

La exposición a disolventes orgánicos en el personal del área de anatomía patológica constituye un importante factor de riesgo laboral para el desarrollo de síntomas y enfermedades de vías respiratorias, problemas dermatológicos, neurológicos, cáncer, entre otros. La importancia de elegir este tema radica en la existencia de poca información estadística nacional y la falta de aplicación de medidas preventivas para evitar la exposición laboral. Durante un diagnóstico de salud, seguridad e higiene implementado en un hospital general de zona se observó en el personal del área de anatomía patológica una exposición exageradamente elevada de xileno y formaldehído en el ambiente (400ppm en el estudio preliminar), lo cual repercute directamente en la salud integral, no solo del personal del área, sino de las áreas aledañas y la comunidad, además de presentar niveles altos

ambientales, se vierten los residuos de éste fijador al drenaje municipal, no se cuenta con extractores ni ventilación adecuadas, lo cual aumenta el riesgo no sólo de inhalación, sino de explosión por el mal manejo de químicos. Con el presente estudio se pretende evaluar histológicamente el desarrollo de cambios celulares tempranos de la mucosa nasal secundarios a la exposición crónica a disolventes orgánicos y la afección neuroconductual asociada, para establecer un programa de vigilancia epidemiológica que disminuya el riesgo a la salud integral del trabajador expuesto, así mismo, exigir el cumplimiento de medidas de higiene y seguridad referidos en la normatividad vigente de nuestro país (NOM-001-STPS, NOM 005-STPS, NOM 010-STPS, NOM 017-STPS, NOM 018-STPS).

Se procura difundir la información de los riesgos a la salud y evitar el desarrollo de enfermedades asociadas, así como demostrar la importancia de realizar estudios periódicos ambientales y en el personal expuesto del área de anatomopatología.

Los resultados serán de gran utilidad para directivos, trabajadores y responsables de la comisión de seguridad e higiene del hospital estudiado y se buscará la disseminación de la información por medios escritos y electrónicos a todo el territorio nacional.

## CAPÍTULO 5

### OBJETIVOS E HIPÓTESIS

<b>Objetivo General</b>	<b>Hipótesis General</b>
<p>Evaluar la presencia o ausencia, tipo y gravedad de cambios histológicos en las células de la mucosa nasal, en el personal expuesto a disolventes orgánicos en el hospital estudiado.</p> <p>Evaluar la presencia o ausencia, tipo y gravedad de cambios neuroconductuales a través de una batería neuropsicológica aplicada al personal expuesto a disolventes orgánicos en el hospital estudiado.</p>	<p>En los trabajadores expuestos a disolventes orgánicos, se detectarán cambios histológicos tempranos en las células de la mucosa nasal.</p> <p>Se valorará la salud neuroconductual de los trabajadores expuestos, por medio de una batería sensible que muestra los efectos adversos y gravedad de los mismos.</p>

<b>Específicos</b>	<b>Específicas</b>
<p>Realizar y analizar una citología de moco nasal, buscando anomalías estructurales de las células de la mucosa en los trabajadores participantes.</p> <p>Valorarefectoneuroconductual debido a la exposición a disolventes orgánicos y evaluar la magnitud del daño presente.</p> <p>Evaluar si la edad, el sexo, la antigüedad, las atopias y el hábito tabáquico influyen en la aparición de daños citológicos y neuroconductuales.</p>	<p>Si se estudian las células de la mucosa nasal, en el personal expuesto a disolventes orgánicos, tendrán anomalías estructurales microscópicas de mayor gravedad que los trabajadores no expuestos.</p> <p>Los trabajadores expuestos tendrán peor ejecución en las pruebas neuroconductuales y la magnitud patológica será mayor que en los no expuestos</p> <p>Se espera encontrar más afectación en trabajadores expuestos con mayor antigüedad, edad, en el sexo femenino y en población fumadora.</p>

Fuente: Datos del estudio

# CAPÍTULO 6

## MÉTODOS

### 6.1. TIPO DE ESTUDIO (52):

Este es un estudio transversal comparativo de trabajadores del servicio de anatomopatología, salud en el trabajo, medicina familiar, técnicos del área de servicios generales e informática.

### 6.2. POBLACIÓN Y MUESTRA:

- POBLACIÓN: Personal que labora en las áreas de anatomopatología, medicina del trabajo, medicina familiar, conmutador e informática.
- MUESTRA: Se realizará con tres grupos:
  - a) Población del área de anatomía patológica del hospital: 10 trabajadores, incluye médicos patólogos, citotecnólogos, personal de intendencia, ayudantes de autopsia, secretariado.
  - b) Población indirectamente expuesta: 10 traba-



jadores, incluye especialistas en salud en el trabajo, personal de intendencia, secretariado y de conmutador.

c) Población de comparación: Se realizará con población del área de informática y médicos no expuestos, (19 trabajadores, donde se incluye médicos especialistas en medicina familiar, personal técnico de informática, personal administrativo y de intendencia).

- TIPO DE MUESTREO: Conglomerado no aleatorio.

6.3. CRITERIO DE INCLUSIÓN: Personal con más de 6 meses de laborar en el hospital, que se encuentren en las áreas a estudiar y voluntariamente accedan a participar en el estudio, con edad entre los 24 y 53 años.

6.4. CRITERIO DE EXCLUSIÓN: Personal del área con menos de 6 meses de laborar en el área y que no cumplan con los criterios de inclusión.

6.5. RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN: Se realiza la historia clínica, citología de moco nasal y una batería de pruebas neuroconductuales, que incluyen: evaluación cognitiva a través de pruebas de Dígitos, Dígitos y Símbolos, Vigilancia de Dígitos, Fluidez Verbal, Senderos A y B, prueba de Retención Visual de Benton; evaluación cognitivo motora a través de la prueba de Puntería II, evaluación de la esfera afectiva a través del Cuestionario-16 y el Inventario Breve de Síntomas (IBS) (La batería de pruebas se presenta en el Anexo ).

6.6. PROCEDIMIENTOS<sup>(51)</sup>:

a) Examen médico

Para la elaboración de la historia clínica se requiere de un médico de salud en el trabajo, quien primero procede a la toma de signos vitales con instrumentos como: esfigmomanómetro, báscula con estadímetro, cinta métrica, mesa de exploraciones y un consultorio. La historia clínica se realiza por medio de interrogatorio directo, el llenado de un formato preestablecido por el Instituto Mexicano del Seguro social que incluye: Ficha de identificación, antecedentes laborales, antecedentes personales patológicos, antecedentes personales no patológicos, exploración por aparatos y sistemas, diagnósticos.

También se llena una encuesta de factores psicosociales individualmente y los datos de ambas entrevistas se capturan en el programa de cómputo Excel.

#### b) Citología

La citología de moco nasal se toma por el médico de salud en el trabajo asesorado por un médico patólogo, quien realiza el procedimiento con un citobrush y con un hisopo, por separado. Una vez realizado el frote, cada muestra se coloca en un portaobjetos membretado, se rocía con cito-espray, y posteriormente se realiza el siguiente proceso(38):

I. Fijación: En formol al 10% (1 parte de formol y 9 partes de agua destilada) por lo menos durante 6 hs.

II. Deshidratación:

- 1) Alcohol 70º, 1h30’.
- 2) Alcohol 96º, 1h30’.
- 3) Alcohol 100º (I), 1h30’.
- 4) Alcohol 100º (II), 1h30’.
- 5) Toluol, entre 1h30’ y 3hs.

III. Inclusión:

- 1) Secado de la muestra con gasa.
- 2) Parafina 56º (I), 1h30’.
- 3) Parafina 56º (II), 1h30’.
- 4) Formación de la barra.
- 5) 30’ de freezer.
- 6) Fractura del taco

IV. Corte: En las muestras no es necesario debido a que se toma un frotis, no una biopsia de mucosa nasal.

V. Tinción:

- 1) Secado de la muestra en estufa a 58ºC, 15’.
- 2) Xilol o toluol (I), 15’ en estufa.
- 3) Xilol o toluol (II), 2’.

- 4) Alcohol 100°, 30".
- 5) Alcohol 96°, 30".
- 6) Alcohol 70°, 30".
- 7) Alcohol 50°, 30".
- 8) Agua destilada, 30".
- 9) Hematoxilina, 1'30".

- La HEMATOXILINA es un colorante vegetal.
- Para ser utilizada debe ser oxidada previamente. Los agentes oxidantes pueden ser: el aire (varios meses de exposición) u oxidantes artificiales (óxido de mercurio, permanganato de potasio, dicromato potásico, etc.)
- Es un colorante directo, pero en la práctica se lo utiliza en forma de lacs hematoxilínicas (se utiliza alumbre de potasio o de sodio como mordiente para preparar la solución colorante), comportándose en este caso como un colorante indirecto.
- La EOSINA: Es un colorante artificial (se trata de derivados hidroxixanténicos halogenados con tres grupos arilo).
- Presenta autofluorescencia espontánea.
- Se la emplea tanto en soluciones acuosas como alcohólicas.
- Para colorear se emplea una batería de coloración.



Batería de Coloración H&E.

- 10) Agua corriente, 2’.
- 11) Alcohol 50º, 15”.
- 12) Eosina, 30”.
- 13) Alcohol 96º, 10”.
- 14) Alcohol 100º, 10”.
- 15) Xilol, 1’ por lo menos.
- 16) Montaje con Bálsamo de Canadá sintético.

La lectura de la muestra se realiza en el laboratorio de anatomopatología, por un médico especialista externo al hospital en estudio.

### c) Examen neuropsicológico

Todas las pruebas son confidenciales e individuales, contando aproximadamente con una hora por cada trabajador, se distribuye de acuerdo a los tiempos que no influyan en la actividad laboral y producción de los mismos. Se realiza la evaluación completa en el personal incluido en el estudio de las áreas de: anatomía patológica, salud en el trabajo, medicina familiar, personal de informática y servicios generales, por un médico de salud en el trabajo asesorado y capacitado. Se incluyen las evaluaciones siguientes:

#### ◎ Cognitiva: A través de pruebas de:

- **Dígitos:** Es una subtarea que forma parte de las Escalas Wechsler de Inteligencia de Adultos (WAIS), Wechsler de Memoria (WMS) y forma parte del NCTB. La prueba contiene 7 pares de secuencias de números aleatorios progresivamente más largos. La tarea de la persona examinada consiste en la repetición oral de los dígitos en el mismo orden y luego la repetición de los dígitos en orden inverso.

Esta prueba requiere mucha concentración de la persona examinada y pronunciación clara por parte del examinador. Tiene un puntaje establecido: 1 punto por cada secuencia correcta. El máximo puntaje en la prueba de dígitos en el mismo orden e inverso, es de 14 puntos. Se realiza en un promedio de tiempo de 5 minutos. (7)

- **Dígitos y Símbolos:** es una subtarea de la Escala Wechsler de Inteli-

gencia de Adultos (WAIS) (49) y forma parte del NCTB. La prueba involucra aprendizaje de asociaciones, conocimiento de números, memoria visual, escaneo ocular y velocidad motriz perceptiva. La prueba se realiza con un tiempo definido de aproximadamente 5 minutos. La parte superior de la hoja de trabajo contiene una lista de números del 1 al 9 asociados cada uno con un símbolo. En la parte inferior existe una lista de números aleatorios, con casillas en blanco debajo de cada dígito. La tarea para la persona consiste en llenar durante 90 segundos la mayor cantidad de cuadros en blanco con los símbolos asociados con los dígitos correspondientes y hacerlo lo más rápido posible. La persona debe llenar primero un espacio de prueba, una vez que lo haya completado inicia la prueba en un tiempo de 90 segundos. El puntaje obtenido será el número de símbolos llenados correctamente en el tiempo establecido. (7)

- **Vigilancia de Dígitos:** La prueba fue desarrollada por RF Lewis en 1977. Evalúa la atención sostenida, la velocidad motriz y requiere el conocimiento del número 6. La prueba consiste en encontrar el número seis en una hoja llena de números y marcarlos con una raya en ésta dirección lo más rápido que pueda, se debe anotar el tiempo en segundos que duró la persona para completar la prueba y la cantidad de números seis no marcados. (7)

- **Fluidez Verbal:** La prueba es parte de la evaluación neuropsicológica. La Evaluación Neuropsicológica Breve en Español (Neuro PSI) fue diseñada en México y se emplea en países latinoamericanos. Esta prueba se hace en forma verbal y requiere preferiblemente de una grabadora. Consta de 2 partes, las que se ejecutan cada una en 60 segundos. En la primera etapa la persona debe enunciar todos los nombres de animales que conozca y en la segunda debe mencionar todas las palabras que conozca que empiecen por "F". Solo se califican las respuestas correctas y no se toman en cuenta los nombres repetidos, los nombres derivados o los nombres propios. Si se dice algún nombre propio se le recuerda a la persona y continúa la prueba que tiene una duración de 60 segundos. Se califica el número de palabras reportadas en cada categoría semántica o fonológica. Se debe

tener en cuenta que las personas enuncien un promedio de 15 palabras en cada etapa de la prueba. Si es menos de ocho pueden existir problemas neurológicos serios. (7)

- Senderos A y B: Constituye la primera parte de la prueba senderos de la batería de Halstead-Reitan y evalúa la percepción visomotora. La persona debe saber contar y leer hasta 25. Se puede aplicar la prueba A sin aplicar la B. La persona debe unir, en orden sucesivo, los números desde el 1 hasta el 25, lo más rápido que pueda. Se deben unir los números con una línea continua, sin cruzar líneas y debe tocar cada círculo con la línea que está haciendo sin levantar el lápiz, se corrige a la persona si no lo está haciendo bien. Se marcan los errores y se muestran a la persona estudiada. El puntaje corresponde al tiempo empleado en la prueba expresado en segundos, anotando también el número de errores cometidos(7).

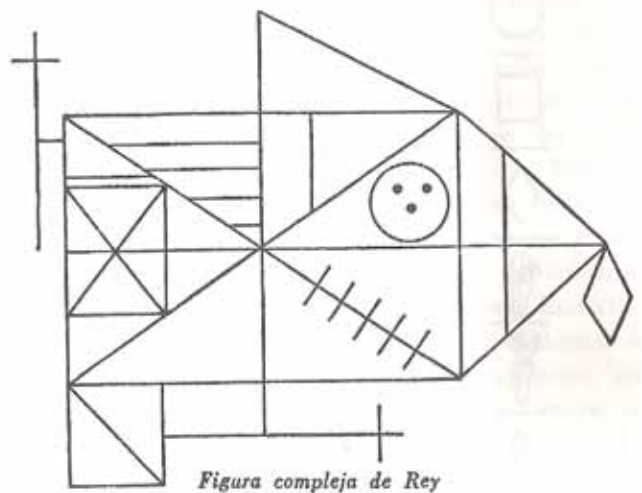
© Pruebas de Retención Visual y Copiado.

- Figura de Rey: La valoración del test se realiza sobre los datos obtenidos por el análisis de la figura reproducida, primero como copia y posteriormente valorando la memoria mediata, se evalúan los trazos, el fondo espacial, colocación de figuras, nos ayuda a valorar la presencia de datos de disfunción cerebral media, algunos datos clínicos y de personalidad. El examen se somete a un análisis y valoración de tipo cualitativo y cuantitativo, para establecer pautas significativas a los fines diagnósticos. (49) Se evalúan los siguientes puntos:

Sistema de puntuación para el test de la figura compleja de Rey Osterrieth	
UNIDADES	
1	Cruz en la esquina superior izquierda, fuera del rectángulo
2	Rectángulo grande.
3	Cruz diagonal.
4	Línea media horizontal del 2.
5	Línea media vertical.
6	Rectángulo pequeño, a la izquierda del 2.
7	Segmento pequeño encima del 6.
8	Las cuatro líneas paralelas dentro del 2, en la parte superior izquierda.
9	Triángulo encima del 2, en la parte superior derecha.
10	Línea vertical pequeña dentro del 2, debajo del 9.
11	Círculo con tres puntos dentro del 2.
12	Cinco líneas paralelas en el 2, cruzando el 3 en la parte inferior izquierda.
13	Los lados del triángulo unidos al 2 en la parte superior izquierda.
14	El rombo unido al 13.
15	La línea vertical dentro del triángulo 13 paralela a la vertical derecha de a.
16	La línea horizontal dentro de 13, siguiendo el 4 hacia la derecha.
17	La cruz unida a la parte inferior central.
18	El cuadrado unido al 2, en la parte inferior izquierda.

PUNTUACIÓN		
Correcto	Bien colocada	2 puntos
	Mal colocada	1 punto
Distorsionado O Incompleto Pero Reconocible	Bien colocada	1 punto
	Mal colocada	½ punto
Ausente O No Reconocible		0 puntos
Cada una de las dieciocho unidades es considerada por separado. Cada unidad es puntuada de acuerdo a su precisión y posición relativa dentro del marco global del dibujo.		

Las líneas son las siguientes:



- Prueba de Laurretta Bender: La prueba se realiza en 15 a 30 minutos. Se inicia con la figura A y se continúa sucesivamente, con las 8 figuras de la serie, en el orden estandarizado, a fin de que el sujeto las vaya copiando con el modelo a la vista. Las tarjetas se muestran una vez y ubicadas sobre el margen superior de la hoja de prueba, en su posición correcta. Si el sujeto prefiere tener el juego de tarjetas en sus manos a fin de orientar adecuadamente la totalidad de los dibujos en

la hoja de prueba, se permite. No se debe retirar la tarjeta hasta que el sujeto la haya reproducido. La valoración del test se realiza sobre los datos obtenidos por el análisis de 9 figuras reproducidas, relaciones recíprocas, el fondo espacial, la formación de patrones en el tiempo y datos clínicos. El sujeto puede borrar pero no utilizar reglas, o algún dispositivo de ayuda para los trazos. Registrar: reacción del sujeto a la prueba, comportamiento a lo largo de ella, conducta, fatiga. El examen se somete a un análisis y valoración de tipo cualitativo y cuantitativo, para establecer pautas significativas a los fines diagnósticos. Se evalúan los siguientes puntos: Trazos, semejanza con la figura original, tamaño de reproducción, forma del trazo, expansión, repaso de trazo, línea ondulada, micro o macrografismo, segunda tentativa y orden caótico; con lo que obtenemos información acerca de la personalidad de cada individuo, síntomas que indican disfunción cerebral mínima y problemas de memoria reciente. (50)

© Cognitivo Motora: A través de la prueba de:

- Puntería II: la prueba mide la habilidad para hacer movimientos rápidos y certeros (precisos) con la mano. Fue desarrollada por Fleischman y forma parte de la NCTB. La prueba se realiza en una hoja que está llena de pequeños círculos impresos ordenados en filas. La tarea que debe realizar la persona es colocar un punto dentro de cada círculo, evitando que el mismo toque la circunferencia y siguiendo el patrón dado en una hoja de prueba. La tarea se realiza dos veces durante 60 segundos cada vez. Para evaluar se cuentan los puntos correctos en ambas pruebas (usando una lupa) y se suman los puntos incorrectos en las mismas (aquellos colocadas por fuera del círculo o que toquen el círculo). La suma de los puntos correctos e incorrectos de las dos pruebas nos da la evaluación de rapidez. Para la precisión se dividen los puntos correctos entre la suma de puntos correctos e incorrectos. (7)

© Esfera Afectiva: A través de

- El Cuestionario – 16: Evalúa síntomas neuropsicológicos y neurop-



siquiátricos. Se construyó basado en la experiencia desarrollada en Suecia por Hogstedt et al, con el propósito de tamizaje de poblaciones expuestas a solventes orgánicos. También ha sido útil para comparar la cantidad y el tipo de síntomas neuropsicológicos entre grupos con diferentes niveles de exposición. Este instrumento ha sido probado en poblaciones expuestas a mercurio, plomo, disolventes e insecticidas. Si una persona del grupo resulta con muchos síntomas, es aconsejable referirlo para exámenes más detallados. La pregunta 16, ¿Le resulta difícil abrocharse los botones?, es una pregunta para identificar si la persona está respondiendo intencionalmente a todas las preguntas con un “sí”. Por ello la prevalencia debe ser mucho más baja en esta respuesta que en las otras. En última instancia se podría ajustar los resultados para una respuesta positiva a esta pregunta. Se recomienda que las poblaciones expuestas y no expuestas sean entrevistadas por la misma persona para evitar incorporar sesgos por el uso de diferentes técnicas de entrevista. Se recomienda presentar las preguntas en el mismo orden y proporcionar las mismas instrucciones básicas. La persona debe contestar con un “sí” o un “no”, sin pensarlo mucho, no se permiten omisiones. Se debe observar si la persona entendió y tuvo cuidado de contestar. El puntaje se obtiene con cada pregunta contestada con un “sí” con un punto y para cada pregunta contestada con un “no” se da un puntaje de cero. Se suma el total de las preguntas y se comparan las preguntas individuales para diferentes grupos. (7)

- El Inventario Breve de Síntomas (IBS): Evalúa síntomas neuropsicológicos y neuropsiquiátricos. Tiene 53 preguntas y fue desarrollado para reflejar patrones de síntomas psicológicos, tanto en pacientes psiquiátricos como en individuos sanos. El IBS en realidad es la versión breve de SCL-90-R. Cada pregunta del IBS se mide en una escala de 5 puntos que tienen un rango de “ni una sola vez” hasta “muchas veces”, el IBS original es un cuestionario en inglés, aquí se presenta la traducción realizada por Wesseling et al, en 1997, para fines de un estudio sobre efectos neurotóxicos en trabajadores de fincas bananeras. La persona examinada lee las preguntas y da a cada ítem un puntaje. El IBS se puede también usar en una forma alternativa como

hicieron los autores mencionados. El examinador lee las preguntas y el examinado indica su respuesta en una regla de 5 cuadros que contienen puntos en cantidad ascendente. El IBS tiene nueve escalas de síntomas(7):

Cuadro 6 Escala Evaluativa Del Inventario Breve De Sintomas

<b>Escala</b>	<b>Preguntas</b>
Somatización.	2,7,23,29,30,33,37.
Síntomas obsesivo-compulsivos.	5,15,26,27,32,36.
Sensibilidad interpersonal.	20,21,22,42.
Depresión.	9,16,17,18,35,50.
Ansiedad.	1,12,19,38,45,49.
Hostilidad.	6,13,40,41,46.
Ansiedad fóbica.	8,28,31,43,47.
Paranoia.	4,10,24,48,51.
Psicotismo.	3,14,34,44,53.
Síntomas adicionales.	11,25,39,52.

FUENTE: Wendel de Joode Berna van, Mergler Donna, Wesseling Catharina, Henao Samuel, Amador Rafael and Castillo Laura. MANUAL DE PRUEBAS NEUROCONDUCTUALES, San José, Costa Rica: OPS/OMS, 2000.

Se suma el puntaje para cada escala y se divide por el número de preguntas en esa categoría. También se suman todas las diferentes escalas para obtener un gran total.

#### 6.7. VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN

Cuadro 7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tipo	Variables	Operacionalización
Independiente	Exposición personal a disolventes orgánicos en el ambiente laboral.	Proceso de trabajo, presencia y manejo de disolventes orgánicos en el área.

<p>Dependiente</p>	<p>Cambios en la estructura celular de la mucosa nasal.</p> <p>Cambios neuroconductuales.</p>	<p>Estudio de la citología de moco nasal por anatomopatología externa al hospital en estudio.</p> <p>Batería de pruebas neuroconductuales para evaluar las funciones sensoriales, motoras, cognitivas y afectivas.</p>
<p>Intervinientes o de Confusión</p>	<p>Edad del trabajador</p> <p>Tiempo de exposición, fuera de la jornada laboral.</p> <p>Exposición a otros disolventes orgánicos (xileno, parafinas).</p> <p>Atopia, asma.</p> <p>Hábito tabáquico.</p> <p>Estrés laboral</p>	<p>Años cumplidos</p> <p>Años cumplidos</p> <p>Presencia del tóxico por el proceso laboral.</p> <p>Interrogar sobre atopia familiar, hábito tabáquico, estrés laboral en la elaboración de la Historia Clínica</p>

Fuente: Datos del estudio

## 6.8 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Los resultados se analizaron y reportaron por escrito al personal estudiado en una consulta individual en el área de salud en el trabajo, posteriormente se realizaron las tablas comparativas estadísticas de los mismos y se emitieron las conclusiones. Técnicas de análisis: se utilizaron técnicas estadísticas, los datos fueron vaciados en el programa excel y spss. Para medir la asociación de las variables, se utilizó la prueba de ji cuadrado, Kruskal-Willis, T de Student. (51,52)

Cuadro 8. ANÁLISIS DE LA INFORMACION

peri, Roberto, y cols. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN, 4<sup>a</sup>. Edición. México, Editorial Mc Graw Hill. 2008.

# CAPÍTULO 7

## RESULTADOS

### 7.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS TRABAJADORES ESTUDIADOS

Las variables evaluadas en los tres grupos de estudio fueron: departamento, ocupación, escolaridad, turno, tipo de contratación, estado civil, sexo, edad, antigüedad, consumo de tabaco, consumo de alcohol; somatométricas: peso, estatura, medición de cintura y cadera; signos vitales: frecuencia cardíaca en reposo, postesfuerzo, frecuencia respiratoria, tensión arterial. De ellas se desglosan los datos con mayor importancia.

La población más longeva son los trabajadores del área de anatomía patológica; en la población total tenemos 12 trabajadores entre los 23 a 41 años, 14 entre los 42 a 48 años y 13 entre los 49 y más años de edad. Los que tienen mayor antigüedad son los trabajadores del área de salud en el trabajo, donde encontramos trabajadores de hasta 30 años de laborar, la mayor parte de la población femenina se encuentra en el grupo no expuesto.

Cuadro 9. Datos generales de la población

DATOS GENERALES			
	EXPUESTOS	INDIRECTAMENTE EXPUESTOS	NO EXPUESTOS
EDAD*	45.4	44.2	43
ANTIGÜEDAD*	15.3	18.9	14.6
MUJERES	5	4	12
HOMBRES	5	6	8

\* Se muestran promedios  
Fuente: Datos del estudio

Un 64% de la población total es casada, 20.5% soltera, 8% divorciada, 5% en unión libre y 2.5% es viuda.

Cuadro 10. Estado civil

ESTADO CIVIL				
	EXPUESTOS	INDIRECTAMENTE EXPUESTOS	NO EXPUESTOS	TOTAL
SOLTERO	6	1	1	8
CASADO	4	8	13	25
UNION LIBRE	0	1	1	2
DIVORCIADO	0	0	3	3
VIUDO	0	0	1	1
TOTAL	10	10	19	39

Valores absolutos

Fuente: Datos del estudio

El nivel escolar de la población indica que un 33.3% tiene posgrado, 10.2% licenciatura, 51.2% escolaridad técnica o bachillerato y 5% nivel básico de secundaria.

Cuadro 11. Escolaridad

ESCOLARIDAD					
	POS-GRADO	LICENCIA-TURA	BACHILLE-RATO/TECNICO	SECUN-DARIA	TOTALES
EXPUESTOS	3	1	5	1	10
INDIRECTAMENTE EXPUESTOS	4	0	6	0	10
NO EXPUESTOS	6	3	9	1	19
TOTALES	13	4	20	2	39

Fuente: Datos del estudio

7.2 CONDICIONES DE SALUD DE LOS TRABAJADORES.

La evaluación de signos vitales, somatometría y salud general dio como resultado sobrepeso en el 64% de la población total, con un índice de masa corporal promedio de 28 para el grupo expuesto, 27.1 para el indirectamente expuesto y de 28 para el grupo no expuesto, solo el 35.8% de la población tiene un peso ideal; 16 trabajadores (41.02%) presentan cifras tensionales diastólicas mayores a 90 mmHg en reposo, 51.3% de la población tiene índice cintura cadera de 0.9, por lo cual se hará la sugerencia de practicar actividad física de rutina porque padecen un riesgo cardiovascular elevado.

Cuadro 12. Signos vitales de la población.

SIGNOS VITALES			
	EXPUESTOS	INDIRECTAMENTE EXPUESTOS	NO EXPUESTOS
PESO	69	74	80
ESTATURA	157	165	169

CINTURA·	91	94	86
CADERA·	104	105	103
FRECUENCIA CARDIACA·	76	75	75
TENSIÓN ARTERIAL·	124/82	123/86	115/76

·Se muestran solo promedios

Fuente: Datos del estudio

De la población estudiada, los factores de riesgo a la salud modificables muestran que el total de no fumadores es del 72%, no alcohólicos del 49% y el 67% no siente estar sometida a estrés, sin embargo, el 33% restante refiere encontrarse en una situación de estrés de moderado a grave en su centro laboral.

Cuadro 13. Factores de riesgo modificables.

FACTORES DE RIESGO				
	EXPUESTOS	INDIRECTAMENTE EXPUESTOS	NO EXPUESTOS	TOTALES
ESTRÉS	1	8	4	13
TABAQUISMO	2	4	5	11
ALCOHOLISMO	4	6	10	20
TOTALES	7	18	19	44

Valores absolutos, 44 es el número total de factores detectados en 39 trabajadores estudiados.

Fuente: Datos del estudio

### 7.3 RESULTADOS CITOLÓGICOS

En cuanto al examen citológico realizado en el epitelio nasal al grupo de trabajadores en estudio, se consideró como una condición patológica, el hallazgo de metaplasia y atipia celular en la muestra de epitelio nasal tomada con citobrush, puesto que son lesiones primarias que se desarrollan en personas expuestas de forma crónica a sustancias clasificadas como cancerígenas. El citobrush es un instrumento sensible y específico para detectar cambios histológicos incipientes.



7.3.1. PRESENCIA Y GRADO DE LA LESIÓN HISTOPATOLÓGICA.

Para los trabajadores no expuestos hay un predominio en lesiones de primer grado o inflamatorias, en cambio el grupo expuesto directa o indirectamente, tuvieron en su mayoría lesiones de tercer grado y/o precancerígenas (metaplasia o atipia).

Los cambios citológicos inflamatorios, la presencia de epitelio cilíndrico y/o epitelioescamoso, son datos que se pueden presentar en cualquier persona, sin estar necesariamente expuesta a algún disolvente, por ejemplo, una persona alérgica, con infección en vías aéreas superiores, expuesta a humo de tabaco o a la contaminación de la ciudad, por lo que estos datos no se presentan en tablas.

El siguiente cuadro nos muestra que el método con mayor sensibilidad para el escrutinio microscópico del grado de daño celular del epitelio nasal es el obtenido por citobrush. También se observan grandes diferencias entre el hallazgo de metaplasia (exposición directa 90%, indirecta 80%, sin exposición 5%), o atipia celular y la exposición (directa 60% o indirecta 70%) a disolventes orgánicos y la no exposición (0% de la población).

Cuadro 14. Resultados De Citología Por Numero De Casos Encontrados.

		METAPLASIA		ATIPIA	
		Isopo	Citobrush	Isopo	Citobrush
EXPUESTOS	Sin lesión	7	1	7	4
	Grado 1	1	0	3*	1
	Grado 2	2	7*	0	5*
	Grado 3	0	2	0	0
INDIRECTAMENTE EXPUESTOS	Sin lesión	4	2	5	3
	Grado 1	1	1	4*	3
	Grado 2	5*	6*	1	3
NO EXPUESTOS	Grado 3	0	1	0	1
	Sin lesión	19	18	19	19
	Grado 1	0	1	0	0
	Grado 2	0	0	0	0
	Grado 3	0	0	0	0

Fuente: Datos del estudio. Distribución de frecuencias.  
Prueba estadística Chi cuadrada. Significancia estadística p=0.001.

En cuanto a la comparación entre grupos de estudio, encontramos la presencia de daño citológico de tipo metaplásico en los trabajadores expuestos, con una relación estadística significativa ( $p=0.001$ ), así tenemos que el grupo expuesto tiene un 23% de patología moderada a grave, el indirectamente expuesto 18% y en el grupo sin exposición no presentó condición histológica moderada o grave.

De acuerdo al grupo de estudio se observa que la exposición a disolventes orgánicos es aparentemente condicionante de daño tipo atipia celular; el grupo expuesto tiene un 60% de condición patológica moderada a grave, el indirectamente expuesto 70% y el grupo no expuesto del 0%. Si la exposición continúa, se tiene el riesgo elevado de desarrollar cáncer en vías respiratorias superiores ( $p=0.001$  con la prueba de chi cuadrada).

#### 7.4. RESULTADOS DE PRUEBAS NEUROCONDUCTUALES

La batería de pruebas neuroconductuales utilizada arrojó resultados significativos. En el cuadro 15 se muestra que la evaluación de fluidez verbal es la prueba con mayor sensibilidad para evaluar daño cognitivo temprano, al igual que la prueba de dígitos; que evalúan la memoria inmediata auditiva, la cual se encuentra disminuida en la mayoría de los trabajadores expuestos estudiados. El simple hecho de estar en contacto periódico a disolventes orgánicos, es sinónimo de patología neuroconductual y citológico en mucosa nasal, sin que éstos tengan una relación teórica entre sí.

Los resultados de las pruebas neuroconductuales por área investigada muestran una diferencia significativa para la evaluación de fluidez verbal dirigida y focalizada, la prueba de dígitos y una relación cercana a lo significativo, para la evaluación de memoria mediata con la figura de rey (copiado y memoria) con la prueba de dígitos y símbolos, el número de errores en la prueba de senderos A y B con los siguientes promedios:

Cuadro 15. Valor medio de la Evaluación neuroconductual entre grupos.

PRUEBA	EVALUACIÓN	EXPUESTOS	INDIRECTAMENTE EXPUESTOS	NO EXPUESTOS
Rey Osterrieth	Figura rey copia	34	34	35
	Figura Rey % Copiado	93	94.4	96
Dígitos	Dígitos	<b>11**</b>	<b>11.3**</b>	14
Fluidez Verbal	Animales	<b>21**</b>	<b>24.8**</b>	25
	Focalizado	<b>10**</b>	<b>12.6**</b>	17
Rey Osterrieth	Figura Rey memoria	<b>18**</b>	<b>21.26**</b>	24
	Figura Rey % conservado	<b>51**</b>	<b>59**</b>	66
Puntería	Correctos	<b>194*</b>	216.6	231
	Incorrectos	<b>24*</b>	15.8	19
	Rapidez	<b>218*</b>	232.4	249
	Precisión	<b>0.88*</b>	0.92	0.92
Cuestionario 16	Cuestionario 16	4.3	4	4.05
Dígitos y símbolos	Dígitos y símbolos	<b>42*</b>	48.6	55
	Vigilancia de			
Dígitos	Tiempo	183	178.8	171
	No marcados	4.4	4.6	4.1
IBS	Somatización	2.3	2.8	3.05
	Obsesivo-Compulsivo	2.5	4.4	4.8
	Sensibilidad interpersonal	0.7	1.3	1.36
	Depresión	1.5	1.2	2.26
	Ansiedad	1.7	2.4	2.57
	Hostilidad	1.2	1.8	2.42
	Ansiedad Fóbica	0.7	1	0.78
	Paranoia	1.6	2.8	3.36
	Psicotismo	0.8	1.7	2.94
	Síntomas adicionales	1.3	1.7	1.68
Bender	Total	3.3	2.3	3
Senderos A	Tiempo	54.8	53.9	44.84
	Errores	<b>0.8*</b>	0.9	0.26
Senderos B	Tiempo	98.3	160	96.1
	Errores	<b>2.25*</b>	0.571	1.07
Disfunción cerebral mínima		<b>0.2**</b>	0.5	0.15

Fuente: Datos del estudio Prueba Kruskal Wallis. Significancia De \*P=0.05, \*\* Significancia De P=.09 Ó Menor.

En el análisis estadístico de asociación entre la exposición y las pruebas neuroconductuales se observó significancia estadística para la evaluación de fluidez verbal dirigida\*\* (KW  $p=0.005$ ) y focalizada\*\* (KW  $p=0.006$ ), así como la prueba de dígitos\*\* (KW  $p=0.003$ ) y una relación cercana a lo significativo, para la evaluación de memoria mediata con la figura de rey\* (KW  $p=0.068$ ), copiado y memoria con la prueba de dígitos y símbolos\* (KW  $p=0.07$ ) y número de errores en la prueba de senderos A y B \*(KW  $p=0.052$ ). Un dato interesante, que no se buscaba en el estudio es la percepción de estrés, encontrando un nivel de moderado a severo (aunque en algunos casos lo refieren como incapacitante). Los datos obtenidos del cuadro 15 se desglosan a continuación para cada una de las áreas y pruebas evaluadas:

© Cognitiva:

- **Dígitos\*\*:** Es una prueba que evalúa la memoria inmediata auditiva. Se observó en el grupo expuesto tiene una evocación significativamente menor que los otros grupos estudiados (puntuación más alta es de 16 y la menor de 5, en el grupo de expuestos en promedio 10.8), indirectamente expuesto con puntuación más alta 15 y menor 9, promedio de 11.05 y en el grupo de no expuestos puntuación más alta de 19 y menor de 9, promedio de 14.4. Se observa una diferencia de hasta 12 puntos de entre los expuestos y no expuestos a disolventes orgánicos.
- **Dígitos y Símbolos\*:** La prueba involucra aprendizaje de asociaciones, conocimiento de números, memoria visual, escaneo ocular y velocidad motriz perceptiva, evalúa la memoria asociativa o “codificación cerebral”. Los expuestos directamente tienen menor habilidad memorística y motriz que los otros grupos de estudio. Se observó un puntaje promedio de 42 puntos en el grupo expuesto, el puntaje más alto de 53 y el mínimo de 27; indirectamente expuesto de 48, el puntaje más alto de 65 y el mínimo de 32; y un promedio de 55 puntos en el grupo no expuesto, con el puntaje más alto de 93 y el mínimo de 30 puntos. Se observa una diferencia de hasta 35 puntos entre el grupo expuesto y el no expuesto.
- **Vigilancia de Dígitos:** Evalúa la atención sostenida y la velocidad motriz. Se observó un puntaje medio de 180.7 segundos, con 4.4 errores en promedio en el grupo expuesto, el puntaje más alto de 220,

12 errores y el mínimo de 156 y 0 errores; un puntaje medio de 179 segundos, con 4.6 errores en promedio en el grupo indirectamente expuesto, el puntaje más alto de 237, 13 errores y el mínimo de 138 y 0 errores; y un promedio de 171 segundos; y un margen de 4.1 errores en el grupo no expuesto, con el puntaje más alto de 226 segundos, 11 errores y el mínimo de 82 segundos y 0 errores. Aunque no hay diferencias estadísticamente significativas, esta prueba refleja mayor capacidad de atención y habilidad visomotora y visoespacial en el grupo no expuesto.

•**Fluidez Verbal\*\***: Evalúa la concentración, memoria, asociación y lenguaje del individuo, al realizar una sumatoria entre las palabras emitidas por el sujeto, tanto en nombres de animales, como en las palabras focalizadas. Hay una asociación significativa entre la peor ejecución y el grupo expuesto y la evocación de animales ( $p=0.017$ ) y objetos ( $p=0.001$ ). El puntaje promedio en el grupo expuesto fue de 10 puntos, de 12 puntos en el grupo indirectamente expuesto y 21 puntos en el grupo no expuesto. Se observa una diferencia de hasta 21 puntos entre los grupos expuestos y no expuestos (tomando valores absolutos mínimos y máximos en ambas pruebas). En la literatura se ha registrado que el valor medio para los grupos de mayor escolaridad es de 15 puntos. Sólo el grupo de expuestos tuvo una media igual o menor a 10, lo que indica un probable efecto neuropsicológico adverso importante, secundario a la exposición crónica a disolventes orgánicos. El riesgo de desarrollar daño temprano en la fluidez verbal focalizada es de siete veces mayor en trabajadores expuestos a disolventes orgánicos que los no expuestos a estas sustancias.

Cuadro 16. Rango medio por grupo de estudio para la prueba de fluidez verbal.

PRUEBA	EVALUACIÓN	GRUPO DE ESTUDIO INDIRECTAMENTE		
		EXPUESTOS	EXPUESTOS	NO EXPUESTOS
Fluidez Verbal	Animales	21*	24.8*	25
	Focalizado	10**	12.6**	17

Fuente: Datos del estudio. Prueba de KW \*Significancia estadística de  $p=0.01$  y \*\* $p=0.001$ .

- Senderos A\*: La prueba evalúa la percepción visomotora. Se encontró una asociación entre la velocidad de ejecución y el grupo, mostrando significativamente mayor rapidez en los no expuestos, en comparación con los otros grupos en estudio; con un mínimo de error en la ejecución de la prueba. El promedio para el grupo expuesto fue de 54.8 segundos y 0.8 errores, el puntaje más alto de 112 y el mínimo de 30; un promedio de 53.9 segundos y 0.9 errores en el grupo indirectamente expuesto, el puntaje más alto de 73 y el mínimo de 35; y un promedio de 44.8 segundos y 0.2 errores en el grupo no expuesto, con el puntaje más alto de 73 y el mínimo de 28 segundos.
- Senderos B\*: La prueba evalúa la interferencia cognitiva en la ejecución motriz. Hay una asociación entre el grupo y la velocidad motriz, encontrando una menor velocidad de ejecución en los trabajadores del grupo expuesto. El puntaje promedio en el grupo expuesto fue de 98.3 segundos, el puntaje más alto de 140 y el mínimo de 59; en el grupo indirectamente expuesto de 160 segundos, el puntaje más alto de 666 y el mínimo de 58; y un promedio de 96 segundos en el grupo no expuesto, con el puntaje más alto de 199 y el mínimo de 50 segundos. En el grupo expuesto directa e indirectamente se suspendió la aplicación de la prueba por empleo de excesivo tiempo y sólo el 70% terminó la prueba satisfactoriamente.

#### © Pruebas de Retención Visual y Copiado.

- Figura de Rey\*: Ayuda a valorar la memoria visual inmediata a corto y largo plazo. Las diferencias entre los grupos en la copia de la imagen muestra es mínima, sin embargo, en la recuperación mediata con interferencia hay diferencias significativas, siendo el grupo de expuestos los más afectados. Se observó un puntaje promedio de 94% en el copiado de la figura, y un 55% en la realización de la prueba de retención mediata en el grupo expuesto directa e indirectamente; y un promedio de 96 % en el copiado de la figura y 66% en la prueba de retención mediata en el grupo no expuesto.

- Prueba de Laurretta Bender\*\*: Originalmente es una prueba visomotora que proporciona adicionalmente información acerca de la

personalidad de cada individuo y ejecuciones motrices que indican disfunción cerebral mínima. Se encontraron diferencias significativas entre los grupos, teniendo el número mayor de datos motrices de disfunción cerebral mínima en el grupo expuesto directa e indirectamente. El puntaje visomotor fue muy similar en ambos grupos, teniendo para el grupo expuesto directa e indirectamente una media de 2.8 puntos y de 3 puntos en el grupo no expuesto.

© Cognitivo Motora:

- **Puntería II\*:** Evalúa la rapidez motora y la precisión. Los datos indican que los trabajadores expuestos tienen significativamente menor precisión, aciertos, velocidad y un mayor número de errores; encontrando diferencias de hasta 4 errores más que el promedio de los grupos estudiados y hasta 36 aciertos menos que el grupo no expuesto. Es un dato importante dado que en la literatura internacional algunos de los efectos neuroconductuales de aparición temprana por daño neurotóxico son localizados en el área motriz: coordinación motora y precisión. Ver cuadro siguiente:

Cuadro 17. Puntaje de prueba Puntería II

GRUPO		Puntería_ Correctos	Puntería_ Incorrectos	Puntería_ Rapidez	Puntería_ Precisión
Expuesto	Media	194**	23.5**	217.5*	0.8807
Indirectamente expuesto	Media	216.6*	15.8*	232.4*	0.9201
No expuesto	Media	230.58**	18.58*	249.16*	0.9293
Total	Media	217.62	19.13	236.74	0.9145

Fuente: Datos del estudio. Prueba KW: Significancia estadística  $p=0.05$  y \*\* con significancia estadística de  $p=0.01$

© Esfera Afectiva:

- **El Cuestionario Q- 1 6 :** Este cuestionario evalúa síntomas, neurológicos y neuropsiquiátricos por exposición a neurotóxicos. En esta evaluación los trabajadores estudiaron un número de síntomas similares. El grupo expuestos tuvo un valor medio de 4.3 puntos y 4 en el

grupo indirectamente expuesto (de acuerdo a lo anterior un 95% del grupo presenta somatización), 3.9 puntos en el grupo no expuesto (con un 85% del grupo con somatización).

- El Inventario Breve de Síntomas (IBS): Evalúa síntomas, neuropsicológicos y neuropsiquiátricos asociados a neurotóxicos. La mayor parte de la población estudiada mostró alteraciones neuropsicológicas según los resultados de la prueba, independientemente de la exposición a disolventes orgánicos. Se observó un puntaje promedio de 14.3 puntos para los expuestos, 21 puntos para los expuestos indirectamente y 27 puntos para los no expuestos.

Cuadro 18. Resultados Inventario Breve de Síntomas

Inventario Breve de Síntomas										
	Somati- zación	Obsesivo- Compul- sivo	Sensibi- lidad inter- personal	Depre- sión*	Ansie- dad*	Hosti- lidad	Ansie- dad Fóbica	Para- noia	Psico- tismo	Sínto- mas adicio- nales
Ex- puesto Indi- recta- mente ex- puesto	2.3	2.5	0.7	1.5	1.7	1.2	0.7	1.6	0.8	1.3
No ex- puesto	2.8	4.4*	1.3	1.2	2.4	1.8	1	2.8	1.7	1.7
	3.2*	5*	1.5	2.5	2.8	2.5	0.8	3.6*	3.2*	1.8

Fuente: Datos del estudio. KW\*Significancia estadística  $p=0.05$

Tomando en cuenta los síntomas que tienen un puntaje de 3 o 4, que indica mayor afección, los trabajadores no expuestos podrían requerir de atención psicológica especializada (principalmente somatización, paranoia, psicotismo y síntomas obsesivo compulsivos). Lo encontrado en esta población indica que la sintomatología encontrada en la prueba, no se asocia con la exposición a disolventes orgánicos. Parece ser que el simple hecho de estar en contacto periódico a disolventes orgánicos, es sinónimo de patología neuroconductual y citológico en mucosa nasal, sin que éstos tengan una relación causal entre sí.



## 7.5. CORRELACION ENTRE VARIABLES

### 7.5.1. ASOCIACIÓN CON DATOS GENERALES

Se hizo un análisis estadístico con la prueba Kruskal Wallis para identificar asociaciones entre las variables generales y de salud evaluadas en el estudio. La siguiente tabla muestra la asociación estadística entre la presencia de daño citológico de tipo metaplásico en las células de la mucosa nasal y el departamento donde laboran los trabajadores. Se observa que el área de patología y salud en el trabajo son los que mayor número de casos presentan (grupos directa e indirectamente expuestos), además de lesiones citológicas de mayor gravedad. (p=0.006).

Cuadro 19. Departamentos Estudiados Y Su Asociación Con Metaplasia Celular.

Depto.		Cito_Metaplasia				Total
		Sin lesión	Leve	Moderado	Grave	Sin lesión
ADMINISTRATIVO		3	0	0	0	3
	% del total	7.7%	.0%	.0%	.0%	7.7%
DEPARTAMENTO DE INFORMATICA		4	0	0	0	4
	% del total	10.3%	.0%	.0%	.0%	10.3%
EDUCACION CONTINUA		3	0	0	0	3
	% del total	7.7%	.0%	.0%	.0%	7.7%
MEDICO FAMILIAR		1	0	0	0	1
	% del total	2.6%	.0%	.0%	.0%	2.6%
PERSONAL DE PATOLOGIA		1	0	7*	2*	10
	% del total	2.6%	.0%	17.9%	5.1%	25.6%
PERSONAL DE SALUD EN EL TRABAJO		3	1*	5*	0	9
	% del total	7.7%	2.6%	12.8%	.0%	23.1%
PERSONAL SERVICIOS		1	0	0	0	1
	% del total	2.6%	.0%	.0%	.0%	2.6%
PERSONAL TECNICO		3	0	1*	1*	5

Total	SERVICIOS GENERALES	% del total	7.7%	.0%	2.6%	2.6%	12.8%
			2	1	0	0	3
		% del total	5.1%	2.6%	.0%	.0%	7.7%
		Recu- ento % del	21	2	13	3	39
		total	53.8%	5.1%	33.3%	7.7%	100.0%

Fuente: Datos del estudio. KW\*\*Significancia estadística  $p=0.006$ .

En el caso de la evaluación neuroconductual, también se encontraron alteraciones de la memoria mediata con la prueba de la Figura de Rey ( $p=0.046$ ), afectando mayormente a los trabajadores expuestos directa e indirectamente, lo que indica un efecto adverso sobre la evocación visual tras la exposición a disolventes orgánicos en las células neuronales. La escolaridad (cuadro 25) fue un factor diferencial entre la ejecución de varias pruebas, como la prueba de dígitos ( $p=0.076$ ), prueba de fluidez verbal ( $p=0.032$ ), tiempo en la realización de vigilancia de dígitos ( $p=0.036$ ), dígitos no marcados ( $p=0.05$ ), errores en la prueba de senderos B ( $p=0.000$ ). Se obtuvo que a mayor escolaridad (posgrado) hay mejores resultados y a menor escolaridad (secundaria) hay peores resultados en las pruebas de memoria, atención, evocación lingüística y coordinación visomotora (evaluación cognitiva).

Cuadro 20. Comparación de acuerdo a la escolaridad y variables neuroconductuales significativas.

Escolaridad	Dígitos	Fluidez_ Animales	Vigilancia_ Tiempo	Vigilancia_ No marcados	Sendero B Error
Secundaria	8.50*	21.00	172.00*	5.00	2.00*
Bachillerato	12.80	23.35	185.20	4.25	7.60
Licenciatura	12.60	23.80	182.60	4.60	10.40
Posgrado	13.25*	25.00	159.17*	4.17	6.58
Total	12.69	23.79	176.18	4.31	7.36

Fuente: Datos del estudio. KW Significancia estadística  $p<0.05$

En general, se observó que la población que tiene más de cinco años de antigüedad en el puesto y del área directa e indirectamente expuesta son

los que presentan mayor número de trabajadores con lesión citológica en la mucosa nasal (80% metaplasia y 45% atipia celular), estrés ( $p=0.024$ ), insatisfacción laboral ( $p=0.044$ ), problemas de lenguaje y memoria ( $p=0.035$ ).

7.5.2. CORRELACIÓN CON CONDICIONES DE SALUD.

El tabaquismo es más frecuente (80%) en los grupos con exposición directa o indirecta a disolventes orgánicos ( $p=0.012$ ). De acuerdo a la ocupación del trabajador, los mayores consumidores de tabaco son los médicos de salud laboral, citotecnólogos, histotecnólogos, técnicos y personal de intendencia ( $p=0.041$ ). Esto tiene relevancia porque la presencia de daño celular en la mucosa nasal se potencializa con el hábito tabáquico como se observa en las tablas siguientes:

Cuadro 21. Comparación de frecuencias tabaquismo y grupo

		GRUPO			Total
		Expuesto	Indirectamente expuesto	No expuesto	Expuesto
Tabaquismo	Sin consumo	2	2	14*	18
	Moderado	6**	4**	3	13
	Severo	2**	4**	2	8
Total		10	10	19	39

Fuente: Datos del estudio. Significancia estadística  $p=0.05$  y \*\* con significancia estadística de  $p=0.01$

En la población estudiada, se encontró que el tabaquismo moderado es un factor de riesgo que puede actuar sinérgicamente con la exposición a disolventes orgánicos por su asociación con datos citológicos más adversos ( $\chi^2$ ,  $p=0.004$ ) tanto en lesiones de tipo metaplásico, como para atipia celular, en comparación con los que no fuman, incluso con los que tienen un consumo severo de tabaco.

Cuadro 22. Asociación entre metaplasia/ atipia celular y tabaquismo

		METAPLASIA CELULAR				Total Sin lesión
		Sin lesión	Leve	Moderado	Grave	
Tabaquismo  Moderado  Severo Total	Sin consumo	15	0	3	0	18
		4	0	7**	2**	13
		2	2*	3**	1**	8
		21				
		2				
		13				
		3				39 Total
		ATIPIA CELULAR				
		Sin lesión	Leve	Moderado	Grave	Sin lesión
Tabaquismo  Moderado  Severo Total	Sin consumo	15	2	1	0	18
		6	1*	5**	1**	13
		5	1*	2**	0**	8
		26	4	8	1	39

Fuente: Datos del estudio. Prueba estadística chi cuadrada. Significancia estadística p=0.05 y \*\* con significancia estadística de p=0.01

Un dato interesante fue considerar el índice de cintura cadera, una medida indirecta del riesgo cardiovascular, afectaba la ejecución neuropsicológica. Lo que se encontró fue que los trabajadores con un índice de cintura cadera entre >0.8 y 0.85 en mujeres y 0.9 a 0.95 para varones, presenta más alteraciones en la ejecución de pruebas que evalúan memoria visual e inmediata (P.=0.02), recuperación de memoria (P.=0.02), concentración (P.=0.03), fluidez verbal (P.=0.03), asociación (P.=0.02), lenguaje(P.=0.02), percepción visual(P.=0.03), y velocidad motriz (P.=0.04).

En cuanto a sexo, se observa mayor incidencia de casos de metaplasia celular de mucosa nasal en varones (11 casos) 26% que en mujeres 15% (7 casos).

Considerando la tensión arterial, se encontró una asociación estadísticamente significativa para la prueba de U de Mann Whithney (p=0.009) entre tensión arterial sistólica mayor de 140 mmHg y los errores cometidos en la prueba de vigilancia de dígitos, (la cual evalúa atención sostenida y concentración). Teniendo una correlación r=0.52 y p=0.001, lo que significa que la hipertensión puede influir como un factor de riesgo sobre la condición neurológica.

Cuadro 23. Asociación de Tensión arterial sistólica con pruebas neuroconductuales.

Tensión arterial sistólica	Media	N	Desviación estándar		Vigilancia_ No marcados
Menor a 140	3.40	30	3.035	U-Mann-Whitney	58.500
mayor o igual a 140	7.33	9	4.359	Asymp. Sig. (2-tailed)	.010
Total	4.31	39	3.722	Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.009

Fuente: Datos del estudio

Así mismo, la vigilancia de dígitos también se vio afectada con la presión arterial diastólica entre 90 y 99 mmHg influyendo en la mala ejecución de las pruebas que evalúan atención sostenida, velocidad motriz y precisión

Cuadro 24. Asociación entre tensión arterial diastólica y variables significativas.

	TAD rango	N	Media	Desv. tip.	% del total de N
Rey Memoria	<89	22	<b>22.386</b>	8.1327	56.4%
	entre 90 y 99	11	20.864	4.6802	28.2%
	>100	6	<b>20.417</b>	9.8205	15.4%
	Total	39	21.654	7.4658	100.0%
%Rey_memoria	<89	22	<b>62.18</b>	22.591	56.4%
	entre 90 y 99	11	57.91	12.926	28.2%
	>100	6	<b>56.67</b>	27.369	15.4%
	Total	39	60.13	20.744	100.0%

Vigilancia_No marcados	<89	22	<b>2.59</b>	2.364	56.4%
	entre 90 y 99	11	<b>6.73</b>	3.901	28.2%
	>100	6	<b>6.17</b>	4.622	15.4%
	Total	39	4.31	3.722	100.0%
Cito_Atípica	<89	22	<b>.45</b>	.800	56.4%
	entre 90 y 99	11	.36	.674	28.2%
	>100	6	<b>1.50</b>	1.225	15.4%
	Total	39	.59	.910	100.0%

Fuente: datos del estudio. Significancia estadística KW  $p=0.006$ .

## CAPÍTULO 8

### DISCUSIÓN

A nivel mundial se ha reportado que la mayoría de las sustancias utilizadas por el ser humano tienen efectos tóxicos para su salud, teniendo en cuenta que su organismo es una unidad biopsicosocial, podemos entender que se involucra su sistema orgánico, neuroconductual y social. Lo sorprendente es que se reportan por accidente o muerte del trabajador, no por estudios preventivos que informen a la población acerca de los riesgos presentes en el tratamiento de sustancias durante su jornada laboral.

Es penoso encontrar que en nuestro país no se ha tenido la inquietud y compromiso de investigar, prevenir, controlar y mejorar estos aspectos, los cuales repercuten directamente en la salud de los trabajadores y aumentan los costos en las instituciones de salud al incrementar incapacidades, accidentes y enfermedades crónicas asociadas al desempeño laboral.

De acuerdo a la literatura consultada, podemos observar concordancia en el reporte de casos de toxicidad secundaria a la exposición directa de disolventes orgánicos. Este estudio se relaciona con diversos artículos resumidos anteriormente, los más destacados son:

1.El artículo de Olga Moret (1990), donde hace un estudio que relaciona el tiempo de exposición, la concentración del formaldehído en el ambiente y el efecto a la salud, que va desde una irritación en las mucosa y piel hasta efectos cancerígenos. Este artículo fundamenta lo encontrado en nuestro trabajo y afirma los cambios histológicos encontrados en los trabajadores expuestos, quienes tienen un riesgo elevado de presentar daño neoplásico en diferentes sistemas de contacto, la concentración ambiental de formol encontrada fue de 200ppm y a esta concentración los efectos cancerígenos se potencializan (rebasa los 20ppm estudiados por la autora).

2.El artículo de A. Feixa (1994) y colaboradores encontró que no solo el personal de anatomopatología está expuesta a disolventes orgánicos, sino también los trabajadores que laboran en áreas contiguas; en nuestro trabajo se encontraron cambios histológicos y neuroconductuales en magnitud similar en trabajadores directa e indirectamente expuestos.

3.En el artículo de Josje Arts (2004), y colaboradores coincide con el estudio porque menciona que el formaldehido es irritante a bajas concentraciones ambientales, pero a dosis elevadas genera cambios nucleares en las células de primer contacto, principalmente en las células nasales (mismo resultado histológico).

4.En el artículo de Rory B. Conolly (2004), y colaboradores, donde afirma que la concentración de formaldehído en el ambiente de trabajo es un factor predictor para evaluar el desarrollo de daño celular a nivel de la regeneración y proliferación epitelial. La concentración de 1 ppm aumenta el riesgo de desarrollar carcinoma de células escamosas por el efecto citotóxico del formaldehído. Es una causa suficiente de citoletalidad y daño regenerativo con un factor tiempo dependien-



te de exposición acumulativa, donde se inicia una lesión premaligna con latencia larga pero que son visibles y evidentes desde los inicios de la exposición. se ha documentado y analizado el desarrollo de cáncer linfohematopoyético y cerebral con mayor frecuencia en profesionales expuestos (médicos, citotecnólogos) que en trabajadores que utilizan el formaldehído como componente adicional de mezclas donde se ha observado mayor frecuencia de cáncer oral, nasofaríngeo, senos paranasales y de pulmón. En el estudio realizado se corrobora el daño neurológico y de células de mucosa nasal originado directamente por la exposición a disolventes orgánicos; solo faltaría realizar una biopsia de tejido cerebral para corroborar el daño celular in situ, generado por la exposición crónica a dichas sustancias, la cual sería peligrosa para los trabajadores; además estamos comprobando un daño funcional ya instaurado, por lo que no parece necesaria tal intervención.

5.En el artículo de Lang I, Bruckner T, Triebig G (2007), se estudia la posible ocurrencia de irritación sensitiva y desarrollo de síntomas subjetivos en voluntarios expuestos a formaldehído en el lugar de trabajo, encontraron que a una concentración de 0.3ppm se presentan síntomas irritativos oculares y olfatorios, potenciados en personas con ansiedad, concluyen que hay una fuerte asociación entre factores psicosociales, y el desarrollo de sintomatología grave. Se relaciona con nuestro estudio porque encontramos relación entre trabajadores con alteraciones neuroconductuales graves y lesiones histopatológicas de lato grado en células de la mucosa nasal.

6.En el artículo de Pedro Almirall Hernández (2003), se evalúa el estado neuroconductual y de salud en trabajadores expuestos a gases neurotóxicos (ejemplo, halotano) y otros compuestos similares. En la investigación se evalúan las esferas cognitivas y afectivas de la personalidad y el estado de salud general de un grupo de 48 trabajadores de quirófano de dos hospitales de la ciudad de La Habana. Se exploraron las áreas: neuroconductual, neurológica, neurofisiológica, clínico epidemiológica, bioquímica e higiénica, La calificación general de las afectaciones cognitivas se realizó mediante el programa

PSICOTOX, un software que permite clasificar a los trabajadores de acuerdo al daño presente en su esfera neuroconductual. Se obtuvieron resultados estadísticamente significativos. Este estudio refuerza lo encontrado en nuestro estudio en cuanto al daño neuroconductual presente en los trabajadores expuestos a sustancias neurotóxicas.

7. El artículo de Martín Nino Pedro del Castillo y colaboradores (2003), tuvo como objetivo identificar la presencia de efectos en el sistema nervioso central, en particular, la presencia de afecciones en las funciones psíquicas superiores (atención, percepción, memoria y coordinación psicomotora) en trabajadores expuestos a disolventes orgánicos; se observaron asociaciones predictivas de efectos neurotóxicos (déficits en ejecución de las pruebas), en relación con los años de exposición. La investigación se relaciona con el presente proyecto porque los trabajadores que están siendo evaluados se encuentran expuestos a disolventes orgánicos y hay evidencia de que se han realizado estudios previos que demuestran el efecto directo y significativo en el sistema nervioso central y periférico causado por éstas sustancias tóxicas.

Por tanto, nuestro estudio comprueba daños directos a nivel histológico (de la mucosa nasal) y neuroconductual debido directamente a la exposición a la mezcla de disolventes orgánicos como xileno, formaldehído, resinas, parafinas, alcoholes, entre otros; los cuales se utilizan en el laboratorio de anatomopatología. En el hospital estudiado se observó un uso indiscriminado, sin ninguna protección personal, información y/o señalización de peligrosidad.

Las sustancias denominadas disolventes orgánicos generan daño celular a diferente nivel orgánico, como se muestra en el siguiente cuadro. Cuadro 25. Principales Efectos A La Salud De Los Agentes Químicos Utilizados En El Área De Patología.

EFFECTO	FORMOL	XILENO	PARAFINAS	ALCOHOLES
RESPIRATORIO	Irritante nasal, orofaríngeo, pulmonar (broncoconstrictor). Causa fibrosis, enfisema y cáncer pulmonar; hiperplasia y metaplasia escamosa, cáncer nasofaríngeo, etmoidal, de senos paranasales, y melanoma maligno nasal.	Irritante nasal, orofaríngeo, pulmonar, alergeno. Metaplasia o displasia severa, datos precancerígenos o cáncer localizado en vías respiratorias (principalmente nasal).	Irritante nasal, orofaríngeo, pulmonar, alergeno.	Irritante nasal, orofaríngeo, pulmonar, alergeno.
DÉRMICO	Reacción ecematosas urticarial súbita y deshidratación.	Dermatitis, piel seca, agrietada, eritematosa, vesículas y fisuras en las manos, las uñas amarillentas.	Dermatitis, piel seca, agrietada, eritematosa, vesículas y fisuras en las manos, las uñas amarillentas.	Dermatitis, piel seca, agrietada, eritematosa, vesículas y fisuras en las manos, las uñas amarillentas.
OCULAR	Irritación, trastornos de acomodación, opacidad corneal.	Irritación, conjuntivitis.	Irritación, conjuntivitis.	Irritación, conjuntivitis, pupilas dilatadas y ceguera.
SISTEMA NERVIOSO	Alteraciones neuroconductuales, pérdida de memoria, equilibrio, coma y muerte cerebral.	Alteraciones neuroconductuales, pérdida de memoria, atrofia cerebral, efecto anestésico grave.	Alteraciones neuroconductuales, pérdida de memoria, equilibrio, atrofia cerebral y neuropatía periférica.	Alteraciones neuroconductuales, irritante potente, depresor y anestésico potente, coma.

SISTEMICO	Daño hepático, renal, colapso cardiovascular, perforación de tracto digestivo. Cáncer linfohemato-poyético, hepático, de colon y estómago.	Aumento de IgE, eosinofilia, basofilia.	Probable cáncer hematopoyético, de hígado, tiroides y riñón (observado en animales) y efecto teratogénico.	Daño hepático crónico, acidosis metabólica grave, paro cardio-respiratorio. Malformaciones congénitas en órganos urinarios y cardiovasculares fetales.
-----------	--	---	--	--

Fuente: Investigación de literatura mundial

En esta evaluación sencilla, económica y rápida se pudieron obtener resultados útiles para el desarrollo de programas preventivos en áreas donde los trabajadores están expuestos a disolventes orgánicos de forma continua.

Con estas referencias se buscó la presencia concomitante entre lesiones histopatológicas en células de la mucosa nasal y cambios neuroconductuales, porque tienen en común que son células de contacto directo o “células blanco” para las sustancias en estudio, más no se buscó una asociación biológica o evolutiva entre ambas patologías porque son órganos independientes y según la literatura, ambos se presentan en forma secundaria a la exposición a disolventes orgánicos, por lo tanto, quisimos simplemente determinar el estado actual de salud neurológica y nasal de nuestros trabajadores. Para evitar elementos de confusión se comparó un grupo de trabajadores expuestos con un grupo indirectamente expuesto (áreas circunvecinas) y otro grupo de no expuestos a dichos tóxicos.

La mucosa nasal tiene poco tiempo de latencia para iniciar con alteraciones microscópicas y funcionales, en comparación con el sistema nervioso, que por su neuroplasticidad tiene un tiempo prolongado entre la aparición de sintomatología y daño celular; pero encontrar ambos trastornos en un mismo sujeto, habla de daño severo tanto en mucosa como en funcionamiento neuropsíquico, ambos consecuencia de la exposición crónica a disolventes orgánicos.

De acuerdo a las evaluaciones individuales se obtuvo a nivel histopatológico que el 90% de los trabajadores expuestos presentan metaplasia celular de alto grado en las células de la mucosa nasal, al igual que el 80% de los trabajadores indirectamente expuestos y 0% de los no expuestos. La alteración de atipia celular se encontró en 60% de trabajadores con exposición directa, 70% para exposición indirecta y 0% en los no expuestos. Datos que revelan contundentemente la asociación directa entre exposición a disolventes orgánicos y daño citológico grave en las células de la mucosa nasal.

También se ha referido a nivel mundial, que los agentes estudiados tienen efecto nocivo directo al axón, célula neuronal, mielina y flujo sanguíneo del sistema nervioso; ello explica el hallazgo de trastornos tempranos a nivel neuroconductual en el 100% de los trabajadores expuestos entrevistados; entre los más importantes están: problemas de aprendizaje, estado emotivo, labilidad emocional, codificación cerebral, inteligencia, memoria inmediata y mediata, coordinación motriz, relación espacial, vigilancia, concentración, personalidad.

Esto cobra importancia porque las alteraciones citológicas y neuroconductuales encontradas en los trabajadores son progresivas, si se les proporcionara el adecuado tratamiento y de les dota de equipo de protección personal, las instalaciones con filtros y ventilación apropiados, educación para el manejo de residuos (que son vertidos al drenaje comunitario directamente), uso de sustancias químicas peligrosas, manejo de equipo protector y medidas preventivas; las lesiones tendrían un cierto porcentaje de reversibilidad y/o cese de progresión y con ello disminuiría la morbilidad en estos trabajadores.

El tabaquismo es un factor de riesgo que actúa sinérgicamente con la exposición a disolventes orgánicos por su asociación con la presencia de lesiones metaplásicas en 35.4% y con lesiones de atipia celular en un 20.5%.

La evaluación de signos vitales, somatometría y salud general dio como resultado sobrepeso en el 64% de la población total, con un índice de masa corporal promedio de 28, solo el 35.8% de la población tiene un peso ideal; 16 trabajadores (41.02%) presentan cifras tensionales diastólicas mayores a 90 mmHg en reposo, 51.3% de la población

tiene índice cintura cadera de 0.9, con riesgo cardiovascular elevado.

Se encontró una relación directa entre mala ejecución en las pruebas neuroconductuales que evalúan atención sostenida y velocidad motriz, en trabajadores que presentan cifras de tensión arterial diastólica mayor a 90mmHg, que en su mayoría son expuestos directa o indirectamente a disolventes orgánicos.

Un dato curioso observado es que aparentemente el dedicarse al área de servicio a la salud es un factor de riesgo para desarrollar trastornos afectivos y psiquiátricos por el manejo excesivo de estrés, largas jornadas laborales, relación médico paciente, insatisfacción laboral, etcétera; por lo cual se podría pensar en la instalación de un programa permanente para manejo de estrés, aumentar la plantilla de empleados, trabajo en equipo, distribución equitativa de carga laboral, entre otras estrategias.

## CAPÍTULO 9

### CONCLUSIONES

La salud en el trabajo, como su nombre lo indica, tiene por objeto la vigilancia del estado biopsicosocial de los trabajadores, a través del reconocimiento, evaluación y control de aquellos factores ambientales o tensiones que se originan en el lugar de trabajo y que pueden causar enfermedades, perjuicios a la salud o al bienestar, incomodidades e ineficiencia entre los trabajadores y los ciudadanos de la comunidad.

Los daños de la salud derivados del trabajo se clasifican en específicos o inespecíficos, según exista o no una clara relación de causa-efecto entre las condiciones de trabajo y las alteraciones del estado de salud del trabajador.

La patología laboral específica, es en la que existe una relación directa entre el trabajo y las lesiones del trabajador. La constituyen los accidentes

de trabajo y las enfermedades profesionales; mientras el accidente de trabajo suele ser de origen súbito, violento, imprevisto y de origen externo al trabajador, la enfermedad profesional es de instauración lenta, gradual, previsible y como consecuencia de la exposición directa a un factor de riesgo.

El presente trabajo se inició con una interrogante, ¿Se encontrarán cambios histológicos en la mucosa nasal y de tipo neuroconductual en el personal de anatomopatología que se relacionen con la exposición a disolventes orgánicos presentes en el área?, después del estudio exhaustivo de nuestros trabajadores penosamente encontramos que es afirmativa la asociación de nuestras indagatorias.

Las unidades de atención médica que cuentan con el servicio de anatomopatología exponen a sus trabajadores a disolventes orgánicos clasificados como irritantes, bioacumulables en tejido adiposo, liposolubles, carcinógenos y neurotóxicos en seres humanos (formaldehído, xileno, glutaraldehído, resinas, parafinas), durante toda la jornada laboral. Nuestro objetivo fue determinar la presencia o ausencia, tipo y gravedad de cambios a nivel neuroconductual e histológico de las células en la mucosa nasal, en el personal expuesto, en comparación al grupo indirectamente expuesto y no expuesto.

Se eligieron ambas áreas de estudio porque los sistemas afectados en forma primaria y con cambios que no generan sintomatología clínica evidente son el aparato respiratorio y el sistema nervioso, por su alta capacidad de adaptación y la forma sutil en la que aparecen los cambios celulares sin que el trabajador tome en cuenta los cambios instaurados.

En cuanto al examen citológico realizado en el epitelio nasal al grupo de trabajadores en estudio, se consideró como una condición patológica, el hallazgo de metaplasia y atipia celular porque son lesiones que se presentan como respuesta a la exposición crónica de sustancias dañinas para el organismo humano. El método con mayor sensibilidad para el escrutinio microscópico del grado de daño celular del epitelio nasal es el que se obtuvo por medio de citobrush, la toma de muestra con hisopo mostró menor sensibilidad y especificidad.



Los trabajadores no expuestos tienen un predominio en lesiones de primer grado o inflamatorias(95%); y los trabajadores expuestos directa o indirectamente tienen predominio de lesiones de tercer grado y/o precancerígenas (metaplasia 90% o atipia celular 70%). El riesgo de desarrollar metaplasia celular del epitelio nasal por exposición a disolventes orgánicos es de 94.11% y atipia celular de 100%.

Los hallazgos encontrados en nuestra población, muestran que las alteraciones producidas por la exposición laboral a disolventes orgánicos, ya sea directa o indirectamente, involucran daño histológico de alto grado, y problemas neuroconductuales, principalmente deterioro del lenguaje focalizado, memoria visual, memoria auditiva, percepción vasomotora, rapidez, precisión, flexibilidad cognitiva y la planeación visoespacial. Estos trastornos solo pueden ser catalogados como enfermedades laborales independientes, irreversibles y progresivas (de acuerdo a la dosis y tiempo de exposición).

En resumen, se comprueba la neurotoxicidad de los disolventes orgánicos, reportado en la literatura mundial. Se puede encontrar daño citológico y alteraciones neuroconductuales (principalmente en las pruebas de memoria, percepción visomotora, rapidez, precisión motriz y flexibilidad cognitiva) en trabajadores expuestos a disolventes orgánicos, y en ellos es preciso tener una evaluación exhaustiva y periódica de su estado neuroconductual y citológico en mucosa nasal (sin dejar de lado piel, sistema hematopoyético, órganos de los sentidos principalmente, ya que son órganos de choque para este tipo de sustancias).

Así que sería conveniente ampliar la muestra y realizar otras pruebas reportadas en la literatura, para observar si en nuestra población encontramos daño en otros órganos o sistemas y si éstos se asocian directamente a la exposición laboral a disolventes orgánicos. Con el presente trabajo encontramos que hay evidencia suficiente para considerar los hallazgos como enfermedades laborales, no documentadas como tal en nuestro país.



## CAPÍTULO 10

### RECOMENDACIONES

Una medida necesaria es instaurar un programa de salud, seguridad e higiene exhaustivo e irrevocable en las unidades de anatomopatología de las diversas instituciones públicas y privadas de nuestro país, permitiendo mejorar el estado de salud biopsicosocial de los trabajadores, el desempeño laboral, su satisfacción en el trabajo y disminuir el riesgo de desarrollar enfermedades laborales terminales y/o accidentes graves por trabajar con este tipo de tóxicos. Es necesario que dentro de las instalaciones donde se manejan disolventes orgánicos, se instaure una serie de medidas para disminuir la exposición tanto del humano como del medio ambiente porque son contaminantes del aire.

- 1.- Determinar las concentraciones ambientales (en partes por millón) en las áreas de exposición laboral a fin de conocer cuando los niveles superan a los aceptados,

y establecer los correctivos del caso.

2.- Ventilar de forma efectiva, para así reducir su concentración ambiental.

3.- Informar al personal expuesto sobre los riesgos que conlleva su exposición laboral.

4.- Incentivar al personal en el uso de elementos protectores: guantes impermeables, anteojos de seguridad o máscara facial de plástico completa, batas y ropa protectora de neopreno, protectores de respiración (respirador facial completo con caucho de vapor orgánico), cremas barrera para proteger la superficie cutánea, botas, etc.

5.- Almacenar los disolventes en un lugar fresco y bien ventilado, lejos de flamas o zonas donde exista riesgo de incendio. En recipientes cerrados de acero inoxidable, aluminio ó poliéster reforzado. Los envases deben estar perfectamente cerrados y claramente etiquetados. En caso de derrame del producto, las operaciones de limpieza las realizarán siempre individuos equipados con protección respiratoria adecuada.

6.- Los incendios deben ser apagados, en lo posible, con extintores de anhídrido carbónico.

7.- Evaluación médica iniciales y periódicos de los trabajadores expuestos.

8.- Proporcionar el equipo de protección personal, conforme al estudio para analizar el riesgo potencial y a lo establecido en la NOM-017-STPS-1993; la norma NOM-005-STPS-1998, que especifica el manejo de sustancias químicas peligrosas; la norma NOM-077-SSA1-1994, que establece las especificaciones sanitarias de los materiales de control (en general) para laboratorios de patología clínica; NOM-018-STPS-2000, sistema para la identificación y comunicación de peligros y riesgos por sustancias químicas peligrosas en los centros de tra-

bajo; NOM-010-STPS-1993, relativa a las condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo donde se produzcan, almacenen o manejen sustancias químicas capaces de generar contaminación en el medio ambiente laboral.. (5, 18-34)

9.- “Programa Específico De Seguridad e Higiene Para El Manejo, Transporte Y Almacenamiento De Sustancias Químicas Peligrosas” con los siguientes datos:

a) las hojas de datos de seguridad de todas las sustancias químicas que se manejen, transporten o almacenen en el centro de trabajo

b) los procedimientos de limpieza y orden;

c) las cantidades máximas de las sustancias que se pueden tener en el área de producción, en base al estudio para analizar el riesgo potencial.

d) el tipo del equipo de protección personal específico: anteojos de protección, respirador contra gases y vapores, guantes, bata de manga larga y calzado de seguridad contra sustancias químicas.

e) el procedimiento de limpieza, desinfección o neutralización de las ropas y equipo de protección que pudieran contaminarse con sustancias químicas peligrosas.

f) la prohibición de ingerir alimentos y bebidas en las áreas de trabajo;

g) el plan de emergencia en el centro de trabajo, que debe contener lo siguiente:

1) los procedimientos de seguridad en caso de fuga, derrame, emanaciones o incendio;

2) el manual de primeros auxilios;

- 3) el procedimiento para evacuación;
  - 4) los procedimientos para volver a condiciones normales;
  - 5) los procedimientos para rescate en espacios confinados.
  - h) la prohibición de fumar y utilizar flama abierta.
  - i) los procedimientos seguros para realizar las actividades peligrosas y trabajos en espacios confinados.
  - i) Vigilancia biológica mediante la concentración de formaldehído urinario, donde se busca cualitativamente por PCR la presencia del aldehído, thiazolidina-4-carboxilasa (TZCA).
  - j) Estudio basal de espirometría (VEF1 basal y capacidad vital forzada (CVF)), con o sin el antecedente de asma o alergia, y realizarlo periódicamente. (3,33,11,6)
- 10.- Instalar una LUDOTECA activa (juegos de mesa), donde los trabajadores tengan libertad de ejercitar sus funciones mentales superiores, para disminuir el efecto nocivo que ya han generado los disolventes orgánicos.
  - 11.- Realizar gimnasia cerebral de forma rutinaria en cada uno de los trabajadores expuestos para disminuir el efecto neurotóxico progresivo.
  - 12.- Establecer un programa interactivo de ayuda profesional para el manejo de estrés dentro del centro laboral.
  - 13.- Reforzar las capacidades cerebrales superiores que aún se encuentren íntegras (sin lesión) para aumentar el nivel sináptico y evitar mayor deterioro cognitivo.
  - 14.- Destinar un sitio específico para la ducha de los trabajadores previa a su salida del centro laboral.

15.- No verter las sustancias químicas utilizadas al drenaje común, deben ser almacenados y desechados por personal capacitado y llevado a sitios de confinamiento cerrado exclusivo.

16.- Todas las medidas referidas serán aplicadas al personal directamente expuesto y a los que laboren en áreas circunvecinas.

## CAPÍTULO 12

### ANEXOS

ANEXO A. INSTRUCCIONES PARA APLICACIÓN DE LA BATERÍA OIT DE FACTORES NEUROCONDUCTUALES.

BUENOS DIAS, VAMOS A APLICAR LAS PRUEBAS QUE NOS HACEN FALTA PARA TERMINAR SU ESTUDIO INTEGRAL QUE YA HABIAMOS INICIADO.

ANTES DE CADA UNA DE LAS PRUEBAS DEBES ANOTAR FECHA, HORA Y CODIGO PERSONAL.

1.FIGURA DE REY

ESTE EJERCICIO CONSISTE EN COPIAR ESTA FIGURA TAL CUAL LA VE, TOMESE EL TIEMPO NECESARIO PARA HACERLO. TIENE ALGUNA DUDA? AQUÍ TIENE SU LÁPIZ, GOMA, Y HOJA DE TRABAJO.



## 2.DIGITOS EN EL MISMO ORDEN

AHORA LE VOY A DECIR ALGUNOS NÚMEROS. ESCUCHE CON ATENCIÓN Y LUEGO REPÍTALOS EN EL MISMO ORDEN. Decirlos claramente, uno por segundo, baja la voz en el último dígito. Cuando la persona haya terminado una secuencia pasa a la siguiente, sin repetir. Frena la prueba si la persona falla dos secuencias de la misma longitud. Si se distrae la persona toma las secuencias con el mismo número de dígitos pero del área de números adicionales.

## 3.DIGITOS EN ORDEN INVERSO.

AHORA VAMOS A PASAR A OTRO EJERCICIO, SIMILAR AL ANTERIOR, PERO LOS NÚMEROS QUE LE VOY A MENCIONAR LOS TIENE QUE REPETIR EN FORMA INVERSA, POR EJEMPLO: SI LE DIGO 1-2-3, ¿CÓMO LO DIRÍA USTED?: 3-2-1, ¡BIEN!, ENTONCES VAMOS A INICIAR

Primer ERROR: te dice los números pero en diferente orden, debes probar con 3 números: 1,2,3. Segundo ERROR: la persona se distrae, debes darle una secuencia de números adicionales

## 4.FLUIDEZ VERBAL.

AHORA EN LA SIGUIENTE ACTIVIDAD ME VA A DECIR EL NOMBRE DE TODOS LOS ANIMALES QUE CONOZCA, VA A TENER 1 MINUTO PARA HACERLO, EN EL MOMENTO QUE LE INDIQUE INICIA. ESTA BIEN? EMPIECE POR FAVOR.

Acciona el cronómetro.

Detén la prueba a los 60 segundos y califica el número de respuestas correctas. No se toman en cuenta nombres repetidos, derivados, si se detiene antes de los 30 segundos motívala a que continúe diciendo ¿QUÉ OTRO ANIMAL CONOCE?

Continúa con la segunda fase:

AHORA DÍGAME TODAS LAS PALABRAS QUE RECUERDE EMPIECEN CON LA LETRA "F" PERO QUE NO SEAN

NOMBRES PROPIOS. TIENE DUDAS? COMIENZE AHORA.  
Acciona el cronómetro.  
Detén la prueba a los 60 segundos y califica el número de respuestas correctas.

5.FIGURA DE REY MEMORIA

AHORA, DE LA FIGURA QUE COPIÓ EN LA PRIMERA PRUEBA, DIBUJE LO QUE RECUERDE.  
Dale una hoja blanca.

6.PUNTERIA II

EL SIGUIENTE EJERCICIO CONSISTE EN COLOCAR UN PUNTO DENTRO DE ÉSTOS PEQUEÑOS CÍRCULOS, SIGUIENDO LA DIRECCIÓN INDICADA POR LAS FLECHAS.

Señala el modelo a la persona.

TRABAJE LO MÁS RÁPIDO QUE PUEDA, TIENE 1 MINUTO PARA HACERLO, TRATE DE NO TOCAR LA CIRCUNFERENCIA. Y QUE LOS PUNTOS SE DISTINGAN BIEN. INICIE CUANDO LE INDIQUE.

¿TIENE ALGUNA DUDA?

POR FAVOR COMIENZE ¡AHORA!.

Interrumpe la prueba después de 60 segundos:

PARE, COMO SE SIENTE? RELAJE SU MANO

Después de 30 segundos, pregunta si está listo para iniciar nuevamente:

¿ESTA USTED LISTO PARA REINICIAR NUEVAMENTE? POR FAVOR TOME SU LÁPIZ Y COMIENZE CUANDO LE INDIQUE.

(Ojo: señala la parte del formulario que debe ser usado por la persona)

Después de 60 segundos termina la prueba.

7. CUESTIONARIO 16

AHORA LE VOY A HACER UNA SERIE DE PREGUNTAS. POR FAVOR RESPONDA SOLAMENTE CON UN SÍ O UN NO, SIN PENSARLO MUCHO.

Haz las preguntas en el mismo orden y con las mismas instrucciones.

Observa si la persona entendió y si tuvo cuidado al contestar.

### 8. DIGITOS Y SÍMBOLOS.

MIRE ESTAS CASILLAS, CADA UNA TIENE UN NÚMERO EN LA PARTE SUPERIOR Y UNA FIGURA EN LA PARTE INFERIOR. QUE LE CORRESPONDE.

Aquí señalas con tu lápiz la primera fila.

USTED TIENE QUE LLENAR CADA CASILLA VACÍA CON EL SÍMBOLO CORRESPONDIENTE A ESE NÚMERO.

Aquí señalas la primera casilla del área de práctica y dices:

MIRE, HAGA LA PRUEBA AQUÍ, HASTA LA LÍNEA GRUESA

Luego de 20 segundos, si la persona no ha terminado hasta la línea gruesa dile:

TRATE DE TRABAJAR UN POCO MÁS RÁPIDO.

Cuando los cuadros de práctica han sido completados dices:

COMENZANDO DESDE AQUÍ (número 2 luego de la línea gruesa) USTED CONTINUARÁ HASTA QUE YO DIGA QUE PARE. DEBE HACERLO EN LA MISMA DIRECCIÓN QUE EN LA PRUEBA DE LOS CIRCULOS. NO SE SALTE NINGÚN CUADRO.

Acciona el cronómetro y al final de 90 segundos finaliza la prueba.

### 9. VIGILANCIA DE DÍGITOS

AHORA EN ESTA PRUEBA USTED DEBE ENCONTRAR TODOS LOS NÚMEROS 6 Y MARCARLOS CON UNA DIAGONAL DE ABAJO HACIA ARRIBA, ↗ . EN LA MISMA DIRECCIÓN QUE LA PRUEBA ANTERIOR, TRATE DE HACERLO LO MÁS RÁPIDO QUE PUEDA. INICIE AHORA.

Acciona el cronómetro y mide el tiempo desde ahora hasta que te entregue la hoja. Si la persona lo hace muy lento dile que trate de hacerlo más rápido, no importa que se salte algunos, pero si se está saltando demasiados dile que trate de no saltarse tantos pero que lo haga rápido.

### 10. INVENTARIO BREVE DE SÍNTOMAS

AHORA VOY A LEER UNA LISTA DE MALESTARES Y PROBLEMAS QUE ALGUNAS PERSONAS TIENEN A VECES. ESCUCHE CADA

UNO CON CIUDADO E INDÍQUEME SI DURANTE EL ÚLTIMO MES, INCLUYENDO HOY, HA TENIDO ESE PROBLEMA: NUNCA, PO-CAS VECES, REGULARMENTE, BASTANTE O MUCHAS VECES. PRACTIQUEMOS UN MOMENTO, SI YO LE DIGO: “¿EN EL ÚLTIMO MES USTED HA TENIDO CALOR?” ¿CUÁL CUADRO ME INDICARÍA USTED? AHORA LE VOY A LEER LA LISTA DE MAL-ESTARES. UTILICE LA REGLA PARA INDICAR SU RESPUESTA. Trata de señalar la regla para indicarle el orden creciente de las estrellas 1,2,3,4, a fin de que se logre una mejor comprensión de lo que queremos medir. A la mitad de la prueba repite “EN EL ÚLTIMO MES USTED HA TENIDO....”

11. BENDER (BG)

EN LA SIGUIENTE PRUEBA LE VOY A MOSTRAR 9 TARJETAS Y USTED TIENE QUE COPIARLAS TAL CUAL LAS VE. OCUPE EL TIEMPO NECESARIO.

Debe cuidarse cualquier indicación sugeridora: ¿debo contar los puntos? Respuesta: haga como a usted le parezca.

Dale una hoja blanca, lápiz y goma. Alienta al sujeto para ubicar la figura A cerca de la esquina superior de la hoja, si no lo acepta, no insistir. Si el sujeto cambia de posición la figura corrígelo, si insiste déjalo y anótalo en la hoja de registro. El sujeto puede borrar pero no utilizar reglas, o algún dispositivo de ayuda para los trazos.

La prueba se realiza en 15 a 30 minutos. Se inicia con la figura A y se continúa sucesivamente, una a una, con las 8 figuras de la serie, en el orden estandarizado, a fin de que el sujeto las vaya copiando con el modelo a la vista. Las tarjetas se muestran una vez y ubicadas sobre el margen superior de la hoja de prueba, en su posición correcta. Si el sujeto prefiere tener el juego de tarjetas en sus manos a fin de orientar adecuadamente la totalidad de los dibujos en la hoja de prueba, se permite. No debes retirar las láminas hasta que el sujeto las haya reproducido.

Registra: reacción del sujeto a la prueba, comportamiento a lo largo de ella, conducta, fatiga.

12. SENDEROS A

AHORA, EN ESTA HOJA PUEDE VER ALGUNOS NÚMEROS QUE VAN DEL 1 AL 8. LO QUE USTED TIENE QUE HACER ES UNIR LOS

NÚMEROS CON UNA LÍNEA, SIN DESPRENDER EL LÁPIZ NI CRUZAR LAS LÍNEAS. EMPEZANDO CON EL NÚMERO 1, CONÉCTELO CON EL 2, ASÍ HASTA QUE AL FINAL UNA EL NÚMERO 8. TRABAJE LO MÁS RÁPIDO QUE PUEDA, AHORA PRACTIQUE AQUÍ. Da la hoja de ejercicio pagina 38.

Ya que haya terminado dile

MUY BIEN, ¿ESTA LISTO PARA EMPEZAR? BUENO, INICIE AQUÍ (señálalo) Y SIGA UNIENDO LOS NÚMEROS COMO ANTES, HASTA QUE TERMINE, TRABAJE LO MÁS RÁPIDO QUE PUEDA.

Activa el cronómetro desde que el lápiz toca el papel, si la persona falla, interrúmpelo hasta que conecte el número correctamente, toma el tiempo hasta que termine la prueba.

### 13.SENDEROS B

ESTA ES UNA PRUEBA SIMILAR A LA ANTERIOR, PERO EN ESTA HOJA ENCONTRARÁ TANTO NÚMEROS COMO LETRAS. USTED DEBERÁ TRAZAR UNA LÍNEA, SIN LEVANTAR EL LÁPIZ NI CRUZAR LAS LÍNEAS; DEL NÚMERO UNO HACIA LA LETRA A (señálalo), DE LA LETRA A AL NÚMERO DOS, DE AQUÍ A LA LETRA B, Y ASÍ SUCESIVAMENTE, EN ORDEN HASTA LLEGAR AL FINAL (señálalo). TRABAJE LO MÁS RÁPIDO QUE PUEDA, VAMOS A PRACTICAR EN ESTA HOJA, ¿ESTA LISTO? ¡INICIE! Permite que una números y letras de la página 41.

Corrige a la persona sino lo está haciendo bien. Debe tocar cada círculo con la línea.

BIEN, AQUÍ TIENE OTRO FORMULARIO, SENDEROS B. EN ESTA PAGINA NUEVAMENTE ENCONTRARÁ NÚMEROS Y LETRAS. HÁGALO DE LA MISMA MANERA, COMO LO HIZO EN LA PRUEBA. HÁGA EL EJERCICIO LO MÁS RÁPIDO POSIBLE. ¿ESTÁ LISTO? ¡INICIE! Activa el cronómetro desde que el lápiz toca el papel, si la persona falla, interrúmpelo hasta que conecte el número correctamente, toma el tiempo hasta que termine la prueba.

ANEXO B. BATERÍA OIT, FACTORES NEUROCONDUCTUALES

Manual de pruebas neuroconductuales

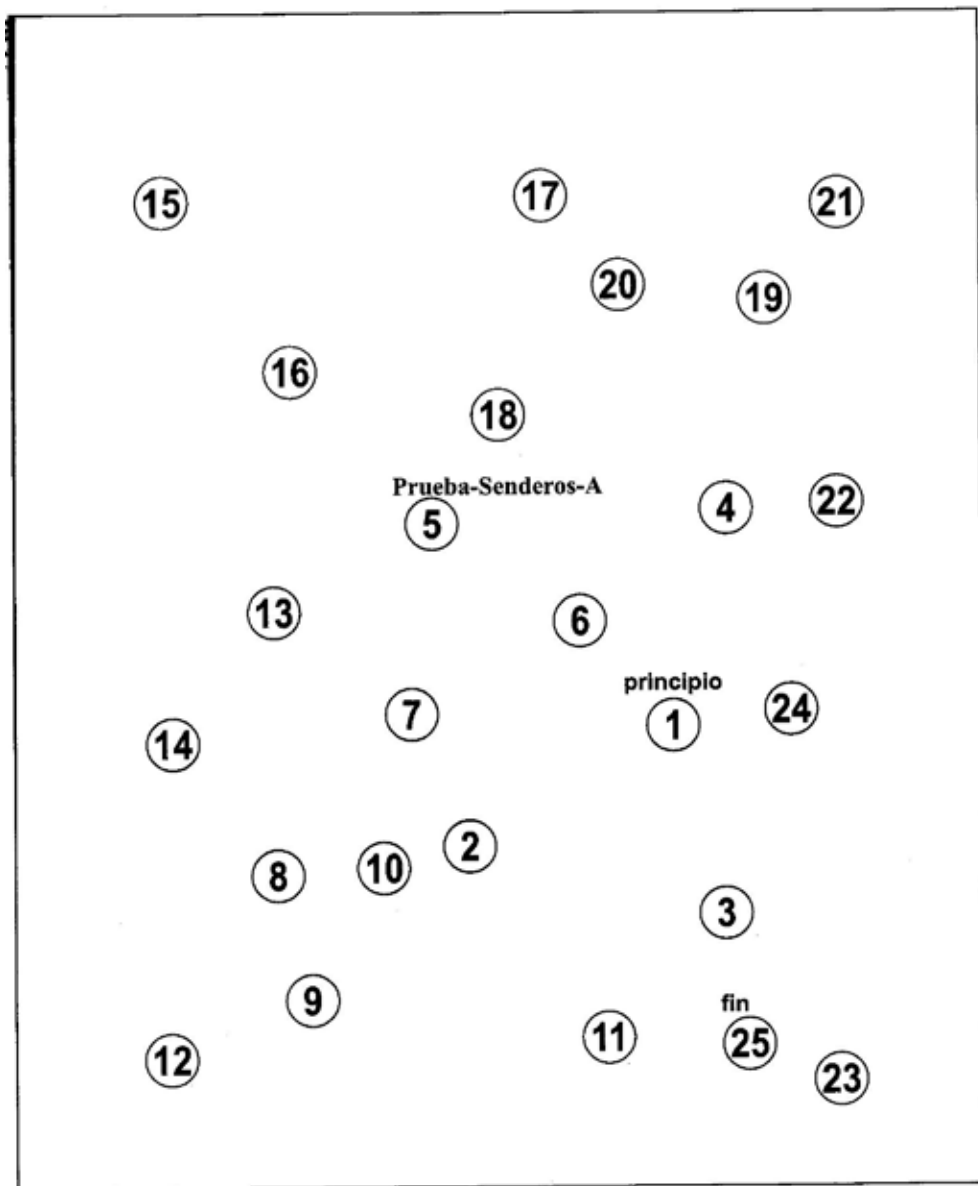
<b>Prueba de Dígitos y símbolos - Formulario de aplicación y registro</b>																																																				
Código:	Fecha:	Hora:																																																		
<b>Dígitos y Símbolos</b>	<table style="margin: auto;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; padding: 2px;">1</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 2px;">2</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 2px;">3</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 2px;">4</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 2px;">5</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 2px;">6</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 2px;">7</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 2px;">8</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 2px;">9</td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; padding: 2px;">—</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 2px;">└</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 2px;">□</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 2px;">└</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 2px;">└</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 2px;">○</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 2px;">△</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 2px;">×</td> <td style="border: 1px solid black; padding: 2px;">≡</td> </tr> </table>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	—	└	□	└	└	○	△	×	≡																																	
1	2	3	4	5	6	7	8	9																																												
—	└	□	└	└	○	△	×	≡																																												
	<table border="1" style="margin: auto; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>2</td><td>1</td><td>3</td><td>7</td><td>2</td><td>4</td><td>8</td><td>2</td><td>1</td><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>4</td><td>2</td><td>3</td><td>5</td><td>2</td><td>3</td><td>1</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>3</td><td>1</td><td>4</td> </tr> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> </table>	2	1	3	7	2	4	8	2	1	3	2	1	4	2	3	5	2	3	1	4	5	6	3	1	4																										
2	1	3	7	2	4	8	2	1	3	2	1	4	2	3	5	2	3	1	4	5	6	3	1	4																												
	<table border="1" style="margin: auto; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>1</td><td>5</td><td>4</td><td>2</td><td>7</td><td>6</td><td>3</td><td>5</td><td>7</td><td>2</td><td>8</td><td>5</td><td>4</td><td>6</td><td>3</td><td>7</td><td>2</td><td>8</td><td>1</td><td>9</td><td>5</td><td>8</td><td>4</td><td>7</td><td>3</td> </tr> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> </table>	1	5	4	2	7	6	3	5	7	2	8	5	4	6	3	7	2	8	1	9	5	8	4	7	3																										
1	5	4	2	7	6	3	5	7	2	8	5	4	6	3	7	2	8	1	9	5	8	4	7	3																												
	<table border="1" style="margin: auto; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>6</td><td>2</td><td>5</td><td>1</td><td>9</td><td>2</td><td>8</td><td>3</td><td>7</td><td>4</td><td>6</td><td>5</td><td>9</td><td>4</td><td>8</td><td>3</td><td>7</td><td>2</td><td>6</td><td>1</td><td>5</td><td>4</td><td>6</td><td>3</td><td>7</td> </tr> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> </table>	6	2	5	1	9	2	8	3	7	4	6	5	9	4	8	3	7	2	6	1	5	4	6	3	7																										
6	2	5	1	9	2	8	3	7	4	6	5	9	4	8	3	7	2	6	1	5	4	6	3	7																												
	<table border="1" style="margin: auto; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>9</td><td>2</td><td>8</td><td>1</td><td>7</td><td>9</td><td>4</td><td>6</td><td>8</td><td>5</td><td>9</td><td>7</td><td>1</td><td>8</td><td>5</td><td>2</td><td>9</td><td>4</td><td>8</td><td>6</td><td>3</td><td>7</td><td>9</td><td>8</td><td>6</td> </tr> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> </table>	9	2	8	1	7	9	4	6	8	5	9	7	1	8	5	2	9	4	8	6	3	7	9	8	6																										
9	2	8	1	7	9	4	6	8	5	9	7	1	8	5	2	9	4	8	6	3	7	9	8	6																												
<b>PUNTAJE:</b>																																																				

**Vigilancia de dígitos      Formulario de aplicación**

**Código:** \_\_\_\_\_      **Fecha:** \_\_\_\_\_      **Hora:** \_\_\_\_\_

8 9 3 6 1 8 1 5 0 6 8 3 9 5 1 1 3 8 8 9 4 3 4 6 9 2 4 7 6 8 2 7 8 1 0  
 2 6 3 4 0 5 9 6 0 9 3 4 8 3 7 1 1 9 5 8 0 4 2 7 1 3 5 1 4 4 6 3 7 9 9  
 9 1 0 6 3 4 8 4 6 3 3 6 8 5 9 6 5 9 6 2 9 3 5 7 6 0 9 7 1 6 7 8 5 9 3  
 6 4 5 6 0 8 1 0 6 2 7 6 6 5 6 1 3 3 8 5 5 0 9 4 9 1 9 3 4 0 3 2 1 9 2  
 8 4 1 5 8 9 3 1 9 6 0 3 9 8 7 6 2 7 3 9 5 9 8 7 6 8 6 3 2 5 8 8 0 9 0  
 3 4 6 4 9 4 2 9 8 3 9 6 0 1 8 2 4 3 0 5 3 9 0 6 5 9 6 7 9 3 4 6 8 7 8  
 6 8 0 4 5 8 2 8 8 4 3 2 5 8 0 4 3 4 8 1 4 0 3 5 5 9 0 7 4 3 4 2 8 3 5  
 3 9 0 2 0 4 6 9 6 6 4 6 3 4 9 7 8 7 9 4 9 5 2 2 3 5 6 3 7 1 2 5 3 5 9  
 3 9 4 6 8 9 5 7 5 3 5 8 6 7 5 2 9 0 2 0 8 1 0 9 5 7 9 1 8 6 8 7 6 6 2  
 4 6 8 1 5 9 6 1 7 8 0 5 8 5 2 7 9 4 9 0 5 8 1 8 9 3 2 8 3 8 7 9 7 8 4  
 8 8 2 3 3 7 6 3 0 4 6 4 4 1 2 7 9 9 5 2 5 2 5 2 1 5 7 3 4 1 8 6 0 2 2  
 3 6 1 2 3 7 1 0 0 9 6 5 9 0 6 9 7 4 4 6 1 0 7 7 7 9 8 5 2 3 0 6 9 4 4  
 9 1 7 5 7 8 6 6 6 2 7 7 9 1 4 6 6 7 7 9 5 8 3 4 9 0 2 3 2 0 7 6 7 1 6  
 8 1 8 7 1 5 9 0 1 1 6 5 9 4 7 9 0 9 4 4 3 2 5 0 4 8 0 0 1 8 8 2 9 7 8  
 3 1 4 9 0 8 5 3 6 3 2 4 9 5 0 1 0 4 6 9 6 3 7 8 5 1 9 1 8 0 0 3 7 6 4  
 5 0 4 7 2 3 0 9 8 7 7 6 7 2 2 1 8 7 8 6 0 0 4 4 7 1 1 5 2 2 8 6 0 9 9  
 0 7 0 9 5 2 1 3 8 7 5 2 3 1 2 2 7 2 3 0 3 4 7 9 2 3 4 7 0 7 9 1 1 4 4  
 7 9 0 8 6 8 4 8 6 5 0 8 6 5 8 3 9 7 7 1 2 6 5 9 1 0 3 3 7 7 2 5 3 1 8  
 5 7 3 6 0 5 2 4 3 2 5 1 9 0 5 3 1 6 7 8 8 2 4 7 7 9 1 1 7 2 4 1 5 2 7  
 3 0 7 2 6 2 4 6 1 7 6 5 3 1 9 3 3 2 5 9 1 3 6 4 0 8 2 4 0 4 4 9 1 2 6  
 9 7 7 8 3 5 7 3 0 6 1 1 3 1 0 3 1 8 8 7 0 7 9 6 6 4 2 7 5 4 7 9 1 7 5  
 3 3 1 7 2 9 8 9 6 7 7 3 0 2 5 9 0 6 7 0 9 8 3 8 0 5 3 3 0 2 4 2 7 5 4  
 2 8 5 3 4 2 1 6 2 3 7 3 4 3 6 9 0 4 8 6 3 0 0 9 7 1 1 2 6 1 9 0 2 0 5  
 1 8 0 9 3 0 6 0 4 5 4 1 9 2 0 0 8 7 4 1 6 8 8 6 2 7 1 9 1 7 1 0 6 8 8  
 0 3 1 2 1 4 2 0 6 7 5 4 7 0 9 1 6 6 5 5 6 0 1 0 3 2 5 5 2 6 7 5 3 5 6  
 7 1 9 8 3 8 2 2 0 8 5 1 9 2 0 5 0 6 0 2 4 7 4 2 8 9 6 5 3 5 8 4 1 7 6  
 6 1 0 3 1 9 4 9 6 1 8 0 6 6 9 8 4 3 3 0 5 0 3 4 7 0 8 5 4 0 7 1 8 1 0  
 3 8 2 1 1 5 8 8 9 3 7 0 4 0 8 1 8 5 8 8 5 4 9 2 2 4 2 2 9 3 5 6 6 2 4  
 5 0 8 6 3 3 0 8 4 9 6 5 8 5 2 7 3 3 1 6 5 8 2 5 0 5 6 4 9 4 7 4 3 0 2  
 9 4 0 8 8 8 6 9 6 3 2 0 9 1 0 2 0 3 9 0 4 6 5 1 5 5 5 3 3 8 6 2 4 5 9

**Tiempo:** \_\_\_\_\_ (Segundos)      **Número "seis" no marcados:** \_\_\_\_\_





Prueba-Senderos-B

Fin

13

10

8

9

I

D

B

4

3

Principio

1

7

5

H

C

12

G

A

J

L

2

6

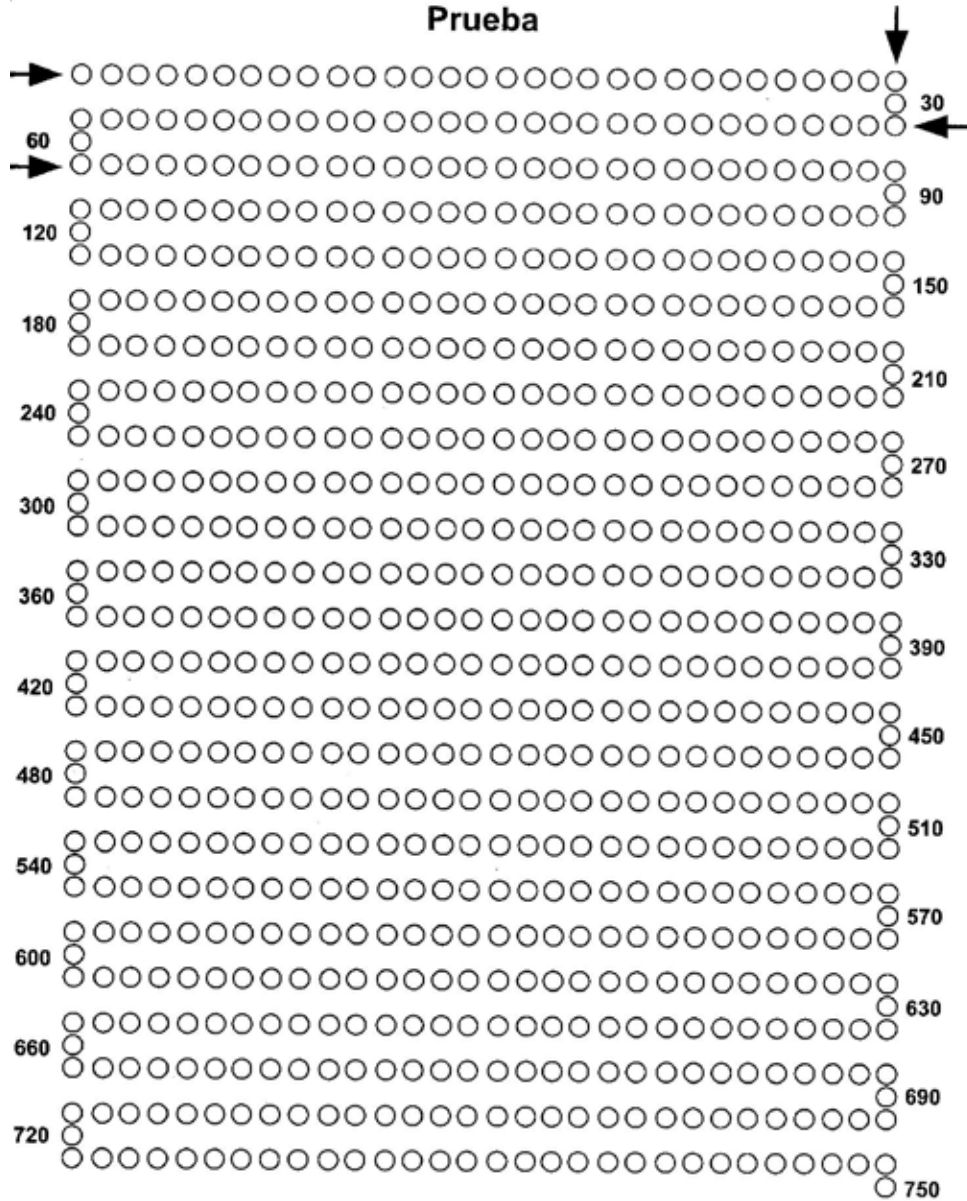
E

F

K

11

# Prueba



## 4.6 Pruebas de Dominio del Afecto

### 4.6.1 CUESTIONARIO -16 (Questionnaire-16, Q-16)

*Fuente:* Amador et al. 1995, con base en el Cuestionario-16 de Hogstedt et al. 1984  
*Evalúa:* Síntomas neuropsicológicos y neuropsiquiátricos  
*Equipos/materiales:* Papel y lápiz  
*Duración:* Aproximadamente 5 minutos

#### **Introducción:**

Este cuestionario se construyó basado en la experiencia desarrollada en Suecia por Hogstedt et al. (1984) con el propósito de tamizaje ('screening') de poblaciones expuestas a solventes orgánicos. También ha sido utilizado para comparar la cantidad y el tipo de síntomas neuropsicológicos entre grupos con diferentes niveles de exposición. Este instrumento ha sido probado en poblaciones expuestas a mercurio, plomo, solventes e insecticidas. Si una persona del grupo resulta con muchos síntomas, es aconsejable referirlo para exámenes más detallados.

La pregunta 16, ¿Le resulta difícil abrocharse los botones?, es una pregunta para identificar si las personas están respondiendo intencionalmente a todas las preguntas con un 'sí'. Por ello la prevalencia debe ser mucho más bajo en esta respuesta que en las otras. En última instancia se podría ajustar los resultados para una respuesta positiva a esta pregunta.

#### **Aplicación de la prueba**

Se recomienda que las poblaciones expuestas y no expuestas sean entrevistadas por la misma persona, para evitar incorporar sesgos por el uso de diferentes técnicas de entrevistas. Se recomienda presentar las preguntas en el mismo orden y de proporcionar las mismas instrucciones básicas. La persona debe contestar las preguntas con un 'sí' o 'no', sin pensarlo mucho. No se permite omisiones.

#### **Cuestionario-16. Formulario de aplicación y registro**

Diga: "Ahora le voy a hacer una serie de preguntas. Por favor, responde solamente con un "Sí" o "No"

Código:	Fecha:	Hora:
Si No		
1. [ ] [ ]		
2. [ ] [ ]		
3. [ ] [ ]		

¿Es olvidadizo(a)?

¿Le han dicho sus familiares y/o sus amigos que es olvidadizo (a)?

¿A menudo se le olvida realizar actividades que considera importantes?

4.           ¿Le es difícil entender las noticias, programas o novelas que ve en la televisión o escucha en la radio?
5.           ¿Tiene a menudo dificultad para concentrarse?
6.           ¿Se siente a menudo enojado(a) sin motivo?
8.           ¿Se siente a menudo abatido(a) o triste sin motivo?
9.           ¿Le cuesta decidirse realizar actividades que usted sabe debe realizar?
9.           ¿Se siente anormalmente cansado?
10.          ¿Siente a veces como una presión en el pecho?
11.          ¿Ha sentido de pronto como que se va a caer al estar de pie o caminando?
12.          ¿Siente usted a menudo punzadas dolorosas adormecimiento u hormigueo en alguna parte del cuerpo?
13.          ¿Le resulta difícil abrocharse los botones?
14.          ¿Siente que ha perdido fuerza en sus brazos o en sus piernas?
15.          ¿Ahora siente menos que antes en sus manos o en sus pies?
16.          ¿A menudo se despierta, costándole luego conciliar el sueño?

Examinador:

La persona entendió            Si ( )                    No ( )

Tuvo cuidado al contestar    Si ( )                    No ( )

Observaciones: \_\_\_\_\_

**Puntaje:**

Para cada pregunta contestada con un 'sí' se da un punto, para cada pregunta contestado con un 'no' se da cero puntos. Se suma el total de las preguntas y también se compara las preguntas individuales para los diferentes grupos.

## Inventario Breve de Síntomas. Formulario de aplicación y registro

Código:

Fecha:

Hora de empezar:

Hora de terminar:

*“Ahora voy a leer una lista de malestares y problemas que algunas personas tienen a veces. Escuche cada uno con cuidado e indíqueme si durante el último mes, incluyendo hoy, ha tenido ese problema: Nunca, pocas veces, regularmente, bastante o muchas veces. Observe esta regla que está dividida en cuadros con una cantidad creciente de puntos negros. el cuadro sin puntos con el número 0 significa “ni una sola vez”; el siguiente cuadro con el número 1 que tiene algunos puntos, significa*

*“pocas veces”; el cuadro del centro con el número 2 significa “regularmente”; el cuadro con el número 3 significa ‘bastante’ y el último con el número 4 que más puntos tiene, significa ‘muchas veces.’”*

*“Practiquemos un momento: Si yo le digo: “en el último mes usted ha tenido calor, ¿cuál cuadro me indicaría usted? Si yo le digo: “en el último mes usted ha tenido frío,” ¿cuál cuadro me indicaría usted? Ahora le voy a leer la lista de malestares. Utilice la regla para indicar su respuesta: ni una sola vez, pocas veces, regularmente, bastante o muchas veces.*

EN EL ÚLTIMO MES USTED HA TENIDO:

- 1) Nerviosismo o temblores internos
- 2) Sensación de desvanecimiento o mareos
- 3) La idea de que otra persona controla sus pensamientos
- 4) Sentimientos de que otros son los culpables de la mayoría de sus problemas
- 5) Dificultad para acordarse de cosas
- 6) Se ha sentido fácilmente enojado o molesto

EN EL ÚLTIMO MES USTED HA TENIDO:

- 7) Dolores en el corazón o el pecho
- 8) Miedo a los espacios abiertos o afuera en la calle
- 9) Pensamientos de poner fin a su vida
- 10) Sentimientos de que no se puede confiar en la mayoría de las personas
- 11) Falta de apetito

EN EL ÚLTIMO MES USTED SE HA SENTIDO:

- 12) Asustado de repente sin ninguna razón en particular
- 13) Ha tenido ataques de cólera o enojo que usted no puede controlar

- 43) Se ha sentido incómodo en lugares donde hay mucha gente,  
por ejemplo en el estadio, la plaza de toros o la iglesia ( )
- 44) Que nunca se siente en confianza con otra persona o cercana de alguien ( )
- 45) Momentos de terror o pánico ( )
- 46) Que se pelea frecuentemente con la gente ( )

EN EL ÚLTIMO MES USTED HA SENTIDO:

- 47) Nerviosismo cuando está solo ( )
- 48) Que otros no le reconocen suficientemente sus éxitos o logros ( )
- 49) Una inquietud tan grande que no puede quedarse sentado ( )
- 50) Ha tenido sentimientos de que usted no vale nada ( )
- 51) Que las demás personas se aprovecharán de usted si se lo permitiera ( )
- 52) Ha tenido sentimientos de culpa ( )
- 53) La idea de que algo anda mal en su mente ( )

Examinador:

La persona entendió Si ( ) No ( )

Tuvo cuidado al contestar Si ( ) No ( )

Observaciones: \_\_\_\_\_

**Puntaje:**

El IBS tiene nueve escalas de síntomas.

Escala	Preguntas
Somatización	2, 7, 23, 29, 30, 33, 37
Síntomas obsesivo-compulsivos	5, 15, 26, 27, 32, 36
Sensibilidad interpersonal	20, 21, 22, 42
Depresión	9, 16, 17, 18, 35, 50
Ansiedad	1, 12, 19, 38, 45, 49
Hostilidad	6, 13, 40, 41, 46
Ansiedad fóbica	8, 28, 31, 43, 47
Paranoia	4, 10, 24, 48, 51
Psicotismo	3, 14, 34, 44, 53
Síntomas adicionales	11, 25, 39, 52

Se suma el puntaje para cada escala y se le divide por el número de preguntas en esa categoría. También se suman todas las diferentes escalas para obtener un 'Gran total'. Para una descripción detallada de los puntajes se puede referir al 'The brief symptom inventory (BSI). Administration, scoring and procedures manual-1' (Derogatis & Spencer, 1982).

### Prueba de dígitos - Formulario de aplicación y registro

**Código:**

**Fecha:**

**Hora:**

En el mismo orden	Correcto	Orden inverso	Correcto
5-8-2	<input type="checkbox"/>	2-4	<input type="checkbox"/>
6-9-4	<input type="checkbox"/>	5-8	<input type="checkbox"/>
6-4-3-9	<input type="checkbox"/>	6-2-9	<input type="checkbox"/>
7-2-8-6	<input type="checkbox"/>	4-1-5	<input type="checkbox"/>
4-2-7-3-1	<input type="checkbox"/>	3-2-7-9	<input type="checkbox"/>
7-5-8-3-6	<input type="checkbox"/>	4-9-6-8	<input type="checkbox"/>
6-1-9-4-7-3	<input type="checkbox"/>	1-5-2-8-6	<input type="checkbox"/>
3-9-2-4-8-7	<input type="checkbox"/>	6-1-8-4-3	<input type="checkbox"/>
5-9-1-7-4-2-3	<input type="checkbox"/>	5-3-9-4-1-8	<input type="checkbox"/>
4-1-7-9-3-8-6	<input type="checkbox"/>	7-2-4-8-5-6	<input type="checkbox"/>
5-8-1-9-2-6-4-7	<input type="checkbox"/>	8-1-2-9-3-6-5	<input type="checkbox"/>
3-8-2-9-5-1-7-4	<input type="checkbox"/>	4-7-3-9-2-2-8	<input type="checkbox"/>
2-7-5-8-6-2-5-8-4	<input type="checkbox"/>	9-4-3-7-6-2-5-8	<input type="checkbox"/>
7-1-3-9-4-2-5-6-8	<input type="checkbox"/>	7-2-8-1-9-6-5-3	<input type="checkbox"/>

**Números adicionales**

En el mismo orden	Correcto	Orden inverso	Correcto
6-1-9	<input type="checkbox"/>	3-8	<input type="checkbox"/>
5-3-1-8	<input type="checkbox"/>	7-4-9	<input type="checkbox"/>
9-4-7-2-6	<input type="checkbox"/>	8-3-1-5	<input type="checkbox"/>
6-3-1-8-5-7	<input type="checkbox"/>	5-8-2-4-7	<input type="checkbox"/>
4-8-2-6-3-7-1	<input type="checkbox"/>	3-9-5-6-1-7	<input type="checkbox"/>
4-1-3-6-8-2-9-5	<input type="checkbox"/>	5-2-8-1-9-6-3	<input type="checkbox"/>
3-7-6-8-4-2-1-5-9	<input type="checkbox"/>	6-9-2-4-7-3-1-8	<input type="checkbox"/>

Dígitos en el mismo orden \_\_\_\_\_ puntos  
puntos

Dígitos en orden inverso \_\_\_\_\_

Puntaje total \_\_\_\_\_ puntos

- 14) Sentimientos de soledad aún cuando está con gente ( )
- 15) Sentimientos de estar bloqueado para hacer cosas ( )
- 16) Sentimientos de soledad ( )
- 17) Sentimientos de tristeza ( )
- 18) Falta de interés en cualquier cosa ( )
- 19) Sentimientos de temor ( )
- 20) Se ha sentido fácilmente resentido ( )

EN EL ÚLTIMO MES USTED HA SENTIDO:

- 21) Que la gente es poco amable o que no lo quiere ( )
- 22) Que usted se siente menos que otras personas ( )
- 23) Ganas de vomitar o malestar estomacal ( )
- 24) Que otros le están mirando o están hablando sobre usted ( )
- 25) Problemas de dormirse ( )
- 26) Ha tenido que revisar varias veces lo que está haciendo ( )
- 27) Dificultad para tomar decisiones ( )
- 28) Miedo para viajar en bus autobus ( )
- 29) Falta de aire ( )
- 30) Calores o escalofríos de repente ( )

EN EL ÚLTIMO MES USTED HA SENTIDO:

- 31) Que tiene que evitar algunas lugares, personas, o situaciones porque le dan miedo ( )
- 32) Que su mente se queda en blanco ( )
- 33) Hormigueos o que se le duermen partes del cuerpo ( )
- 34) Que usted merece ser castigado por sus pecados ( )
- 35) Sin esperanza para el futuro ( )
- 36) Dificultad para concentrarse ( )
- 37) Debilidad en partes de su cuerpo ( )
- 38) Tensión o ansiedad ( )

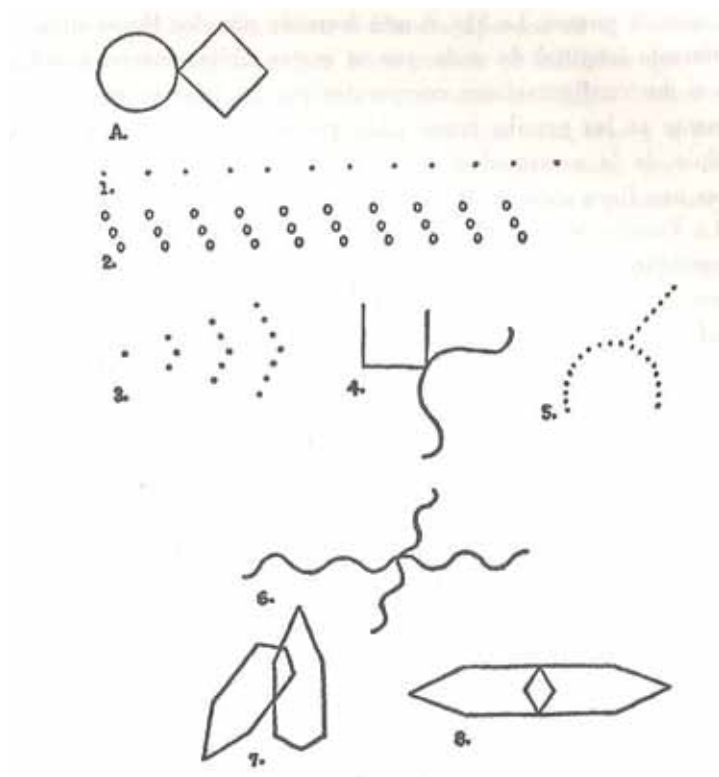
EN EL ÚLTIMO MES USTED HA TENIDO:

- 39) Pensamientos sobre la muerte o morir ( )
- 40) Ganas de golpear, pegar o herir a alguien ( )
- 41) Ganas de romper o destruir cosas ( )
- 42) Mucha preocupación sobre como les cae usted a los demás ( )





ANEXO C. TEST GUESTALTICO VISOMOTOR DE LAURETTA BENDER



## CAPÍTULO 11

### BIBLIOGRAFÍA

1. CORDOBA PALACIO, DARÍO, TOXICOLOGÍA. 5<sup>a</sup> EDICIÓN. COLOMBIA: EDITORIAL MANUAL MODERNO, 2006: 99-120; 359-365; 459-493; 725-733; 739-760; 854- 872; 908-917; 923-929.
2. LADOU, JOSEPH, MEDICINA LABORAL Y AMBIENTAL. 2<sup>a</sup> EDICIÓN, MÉXICO: EDITORIAL MANUAL MODERNO, 1999: 187-446; 487-570; 651-670; 709-742; 789-808; 859-902.
3. OLGA J. MORET DE ARCIA, CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO DE LOS EFECTOS TÓXICOS DEL FORMALDEHÍDO, UNIVERSIDAD DE LOS ANDES. FACULTAD DE MEDICINA. DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MORFOLÓGICAS. UNIDAD ACADÉMICA DE ANATOMÍA HUMANA. MÉRIDA – VENEZUELA, 1990.
4. SOBBOTA, HAMMERSEN. HISTOLOGIA, ATLAS EN COLOR DE ANATOMIA MICROSCOPICA. EDITORIAL SALVAT. 3<sup>a</sup> EDICIÓN. MÉXICO. 1988, PP. 1-5.
5. SECRETARÍA DE SALUD, NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-077-SSA1-1994, QUE ESTABLECE LAS ESPECIFICACIONES SANITARIAS DE LOS MATERIALES DE CONTROL (EN GENERAL) PARA LABORATORIOS DE PATOLOGÍA CLÍNICA. MÉXICO: SECRETARÍA DE SALUD; 1994.
6. VANI KODELA, BOGEN STEVEN, SOMPURAM SESHI, A HIGH THROUGHPUT COMBINATORIAL LIBRARY TECNIQUE FOR IDENTIFYING FORMALIN SENSITIVE EPITOPES. REVISTA JIM, 2006; 317 (1-2): 80-89.

7. WENDEL DE JOODE BERNA VAN, MERGLER DONNA, WESSELING CATHARINA, HENAO SAMUEL, AMADOR RAFAEL AND CASTILLO LAURA. MANUAL DE PRUEBAS NEUROCONDUCTUALES, SAN JOSÉ, COSTA RICA: OPS/OMS, 2000: 4-98.

8. DANIEL BROSS SORIANO, RIGOBERTO ASTORGA DEL TORO, JOSÉ R ARRIETA GÓMEZ, SARA PARRAAGUIRRE MARTÍNEZ, ÁNGEL G GONZÁLEZ VALERO, RENÉ E GUZMÁN URRUTIA, JOSÉ SCHIMELMITZ. CAMBIOS HISTOLÓGICOS DE LA MUCOSA NASAL POR CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA EN LA CIUDAD DE MÉXICO. AN MED ASOC MED HOSP ABC 2001; 46 (1): 26-30

9. INTERNATIONAL CHEMICAL SAFETY CARDS (WHO/IPC) HOJA DE DATOS DE SEGURIDAD PARA EL FORMALDEHIDO

10. KAUFMAN, LAURA, LEMASTERS, GRACE, CONTRIBUCIONES AL ESTUDIO DE LOS EFECTOS TÓXICOS DEL FORMALDEHÍDO. JOEM, 2006;48 (3): 264-273

11. ARTS JOSJE, DE HEER CEES, WOUTERSEN RUUD, LOCAL EFFECTS IN THE RESPIRATORY TRACT: RELEVANTE OF SUBJECTIVELY MEASURED IRRITATION FOR MEETING OCCUPATIONAL EXPOSURE LIMITS. INT ARCH OCCUP ENVIRON HEALT, 2006;79 (4): 283-298.

12. RORY B. CONOLLY, JULIA S. KIMBELL, DEREK JANSZEN, PAUL M. SCHLOSSER, DARIN KALISAK, JULIAN PRESTON AND FREDERICK J. MILLER, HUMAN RESPIRATORY TRACT CANCER RISKS OF INHALED FORMALDEHYDE: DOSE-RESPONSE PREDICTIONS DERIVED FROM BIOLOGICALLY-MOTIVATED COMPUTATIONAL MODELING OF A COMBINED RODENT AND HUMAN

DATASET. TOXICOLOGICAL SCIENCES. 2004; 82(1):279-296.

13. BEATE PESCH , CHRISTIANE BARBARA PIERL , MARTIN GEBEL , ISABELLE GROSS, DOREEN BECKER, GEORG JOHNEN, ET AL. OCCUPATIONAL RISKS FOR ADENOCARCINOMA OF THE NASAL CAVITY AND PARANASAL SINUSES IN THE GERMAN WOOD INDUSTRY OCCUP ENVIRON MEDICINE. 2007;5:65-73.

14. HAUPTMANN, M., LUBIN, J. H., STEWART, P. A., HAYES, R. B., AND BLAIR, A.. MORTALITY FROM LYMPHOHEMATOPOIETIC MALIGNANCIES AMONG WORKERS IN FORMALDEHYDE INDUSTRIES. J. NATL. CANCER INST. 2003; 95: 1615-1623.

15. THOMAS RUSSELL, ALLEN BRUCE, NONG ANDY, YANG LONGLON, BERMUDEZ EDILBERTO, ET AL. A METHOD TO ONTEGRATE BENCHMARK DOSE ESTIMATES UIT GENOMIC DATA TO ASSESS THE FUNCTIONAL EFFECTS OF CHEMICAL EXPOSURE. TOXICOLOGICAL SCIENCES, 2007; 98 (1): 240-248.

16. BOSETTI C, MCLAUGHLIN JK, TARONE RE, PIRA E, LA VECCHIA C. FORMALDEHYDE AND CANCER RISK: A QUANTITATIVE REVIEW OF COHORT STUDIES THROUGH 2006. ANNUAL ONCOLOGY OCCUP ENVIRON MEDICINE. 2007;4:123-134.

17. ALTSHULLER, L.J. LENG, AND A.F. WARTBURG "SOURCE AND ATMOSPHERIC ANALYSIS FOR FORMALDEHYDE BY CHROMATROPIC ACID, PROCEDURE". INT. J. AIR WAT. POLL, 2006; 6(381): 81-96.

18. SECRETARÍA DE SALUD, NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-005-STPS-1998, CONDICIONES DE SEGURIDAD E HIGIENE EN EL CENTRO DE TRA-

BAJO PARA EL MANEJO, TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO DE SUSTANCIAS QUÍMICAS PELIGROSAS. MÉXICO: SECRETARÍA DE SALUD; 1998.

19. SECRETARÍA DE SALUD, NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-018-STPS-2000, SISTEMA PARA LA IDENTIFICACIÓN Y COMUNICACIÓN DE PELIGROS Y RIESGOS POR SUSTANCIAS QUÍMICAS PELIGROSAS EN LOS CENTROS DE TRABAJO. MÉXICO: SECRETARÍA DE SALUD; 2000.

20. SECRETARÍA DE SALUD, NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-010-STPS-1993, RELATIVA A LAS CONDICIONES DE SEGURIDAD E HIGIENE EN LOS CENTROS DE TRABAJO DONDE SE PRODUZCAN, ALMACENEN O MANEJEN SUSTANCIAS QUÍMICAS CAPACES DE GENERAR CONTAMINACIÓN EN EL MEDIO AMBIENTE LABORAL. MÉXICO: SECRETARÍA DE SALUD; 1993.

21. SECRETARÍA DE SALUD. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-017-STPS-1993, RELATIVA AL EQUIPO DE PROTECCIÓN PERSONAL PARA LOS TRABAJADORES EN LOS CENTROS DE TRABAJO. MÉXICO: SECRETARÍA DE SALUD; 1993.

22. SECRETARÍA DE SALUD. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-026-STPS-1993, SEGURIDAD, COLORES Y SU APLICACIÓN. MÉXICO: SECRETARÍA DE SALUD; 1993.

23. SECRETARÍA DE SALUD. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-027-STPS-1993, SEÑALES Y AVISOS DE SEGURIDAD E HIGIENE. MÉXICO: SECRETARÍA DE SALUD; 1993.

24. SECRETARÍA DE SALUD. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-028-STPS-1993, SEGURIDAD-CÓDIGO DE COLORES PARA LA IDENTIFICACIÓN DE FLUIDOS CONDUCTOS EN TUBERÍAS. MÉXICO: SECRETARÍA DE SALUD; 1993.

25. SECRETARÍA DE SALUD. NORMA OFICIAL MEXI-

CANA NOM-114-STPS-1994, SISTEMA PARA LA IDENTIFICACIÓN Y COMUNICACIÓN DE RIESGOS POR SUSTANCIAS QUÍMICAS EN LOS CENTROS DE TRABAJO. MÉXICO: SECRETARÍA DE SALUD; 1994.

26. SECRETARÍA DE SALUD. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-028-STPS -2004, ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO-SEGURIDAD EN LOS PROCESOS DE SUSTANCIAS QUÍMICAS. MÉXICO: SECRETARÍA DE SALUD; 2004.

27. SECRETARÍA DE SALUD. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-058-SEMARNAT-1993, ESTABLECE LOS REQUISITOS PARA LA OPERACIÓN DE UN CONFINAMIENTO CONTROLADO DE RESIDUOS PELIGROSOS. MÉXICO: SECRETARÍA DE SALUD; 1993.

28. SECRETARÍA DE SALUD. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-153- SEMARNAT-1993, ESTABLECE EL PROCEDIMIENTO PARA LLEVAR A CABO LA PRUEBA DE EXTRACCIÓN PARA DETERMINAR LOS CONSTITUYENTES QUE HACEN A UN RESIDUO PELIGROSO TOXICO AL AMBIENTE. MÉXICO: SECRETARÍA DE SALUD; 1993.

29. SECRETARÍA DE SALUD. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-156-SEMARNAT-1993, QUE ESTABLECE LOS REQUISITOS PARA EL DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN DE LAS OBRAS COMPLEMENTARIAS DE UN CONFINAMIENTO CONTROLADO DE RESIDUOS PELIGROSOS MÉXICO: SECRETARÍA DE SALUD; 1993.

30. SECRETARÍA DE SALUD. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-052- SEMARNAT-2005, QUE ESTABLECE LAS CARACTERÍSTICAS, EL PROCEDIMIENTO DE IDENTIFICACIÓN, CLASIFICACIÓN Y LOS LISTADOS DE RESIDUOS PELIGROSOS. MÉXICO: SECRETARÍA DE SALUD; 2005.

31. SECRETARÍA DE SALUD. NORMA OFICIAL MEXI-

CANA NOM-143- SEMARNAT-2003, QUE ESTABLECEN LAS ESPECIFICACIONES AMBIENTALES PARA EL MANEJO DE AGUA CONGÉNITA ASOCIADA A HIDROCARBUROS. MÉXICO: SECRETARÍA DE SALUD; 2003.

32. SECRETARÍA DE SALUD. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-055- SEMARNAT-2003, QUE ESTABLECE LOS REQUISITOS QUE DEBEN REUNIR LOS SITIOS QUE SE DESTINARÁN PARA UN CONFINAMIENTO CONTROLADO DE RESIDUOS PELIGROSOS PREVIAMENTE SENSIBILIZADOS. MÉXICO: SECRETARÍA DE SALUD; 2003.

33. KISS-TOTH E, BAGSTAFF SM, SUNG HY, JOZSA V, DEMPSEY C, CAUNT JC, ET AL. HUMAN TRIBBLES, A PROTEIN FAMILY CONTROLLING MITOGEN-ACTIVATED PROTEIN KINASE CASCADES. JBCH. 2004;279:42703-42708

34. SCHLOSSER, P. M., LILLY, P. D., CONOLLY, R. B., JANSZEN, D. B., AND KIMBELL, J. S.. BENCHMARK DOSE RISK ASSESSMENT FOR FORMALDEHYDE USING AIRFLOW MODELING AND A SINGLE-COMPARTMENT, DNA-PROTEIN CROSS-LINK DOSIMETRY MODEL TO ESTIMATE HUMAN EQUIVALENT DOSES. RISK ANAL. 2003; 23 (1): 473-487.

35. INTERNATIONAL CHEMICAL SAFETY CARDS (WHO/IPC) HOJA DE DATOS DE SEGURIDAD PARA EL XILENO

36. INTERNATIONAL CHEMICAL SAFETY CARDS (WHO/IPC) HOJA DE DATOS DE SEGURIDAD PARA EL ALCOHOL ETÍLICO

37. INTERNATIONAL CHEMICAL SAFETY CARDS (WHO/IPC) HOJA DE DATOS DE SEGURIDAD PARA EL ALCOHOL METÍLICO

38. SÁNCHEZ, HERNÁNDEZ Y COLS. RINITIS ALÉRGICA. CORRELACIÓN CLÍNICO-HISTOPATOLÓGICA, REVIS-



TA SANIDAD MILITAR, MEX 2006; 60(4) JUL.-AGO: 248-253

39. OTERO GLORIA ET AL, ESTUDIO NEUROCONDUCTUAL EN SUJETOS LABORALMENTE EXPUESTOS A PLAGUICIDAS, REV. INT. CONTAM. AMBIENT. 2000;16 (2): 67-74,

40. ALMIRALL HERNÁNDEZ PEDRO JUAN, EVALUACIÓN NEUROCONDUCTUAL Y ESTADO DE SALUD EN TRABAJADORES DE SALONES DE OPERACIONES, REVISTA CUBANA DE SALUD Y TRABAJO 2007;4(2):42-50.

41. ALMIRALL PJ. EL PNF COMO TÉCNICA PARA LA EVALUACIÓN SUBJETIVA EN NEUROTOXICOLOGÍA. UN ESTUDIO SOBRE SU VALIDEZ CON RELACIÓN A LAS ALTERACIONES NEUROLÓGICAS, NEUROFISIOLÓGICAS Y COGNITIVAS. REVISTA CUBANA DE SALUD Y TRABAJO 2002;3(1-2):40-4.

42. LANG I, BRUCKNER T, TRIEBIG G. FORMALDEHYDE AND CHEMOSENSORY IRRITATION IN HUMANS: A CONTROLLED HUMAN EXPOSURE STUDY. TOXICOLOGICAL SCIENCES. 2004; 82(1):279-96.

43. KUHN K, BAKER SC, CHUDIN E, LIEU MH, OESER S, BENNETT H, ET AL. A NOVEL, HIGH-PERFORMANCE RANDOM ARRAY PLATFORM FOR QUANTITATIVE GENE EXPRESSION PROFILING. GENOME RES. 2004;14:2347-2356.

44. GARY M. MARSHAND ADA O. YOUR RE-EVALUATION OF MORTALITY RISKS FROM NASOPHARYNGEAL CANCER IN THE FORMALDEHYDE COHORT STUDY OF THE NATIONAL CANCER INSTITUTE REGULATORY TOXICOLOGY AND PHARMACOLOGY. NCIRTP 2005;42(3):275-283.

45. PASTRANA GONZÁLEZ VIVIÁN, ET AL, DISMINUCIÓN DE LA APOPTOSIS EN LA MUCOSA NASAL DE PACIENTES CON RINITIS ALÉRGICA PERSISTENTE. REVISTA ALERGIA MÉXICO, 2005;52(4):146-50.
46. LI GY, LEE HY, SHIN HS, KIM HY, LIM CH, LEE BH. IDENTIFICATION OF GENE MARKERS FOR FORMALDEHYDE EXPOSURE IN HUMANS. ENVIRON HEALTH PERSPECTIVE. 2007;115(10):1460-1466.
47. IARC (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER). OVERALL EVALUATIONS OF CARCINOGENICITY TO HUMANS. 2004.
48. J. LANDY, FRANK Y COLS. PSICOLOGIA INDUSTRIAL, 1ª EDICIÓN: MÉXICO. EDITORIAL MC GRAW HILL. 2006: 52-60; 390-402; 552-585.
49. MORALES, MA LUISA. ESCALA DE INTELIGENCIA WECHSLER PARA ADULTOS (WAIS). PROGRAMA DE PUBLICACIONES DE MATERIAL DIDÁCTICO DE LA FACULTAD DE PSICOLOGÍA, UNAM, MÉXICO, 1993:1-99.
50. BENDER, LAURETTA. TEST GUESTALTICO VISOMOTOR (B.G), USOS Y APLICACIONES CLÍNICAS. PAIDOS PSICOMETRIA Y PSICODIAGNÓSTICO. 11ª EDICIÓN, MÉXICO: EDITORIAL PAIDÓS, 1993:1-260.
51. HERNÁNDEZ SAMPERI, ROBERTO Y COLS, METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN, 4ª EDICIÓN, MÉXICO: EDITORIAL MC GRAW HILL. 2008: 33-39; 43-515.
52. BEAGLEHOLE, ROBERT Y BONITA, RUTH. EPIDEMIOLOGIA BASICA. 1ª EDICIÓN. WASHINGTON D.C. EUA: EDITORIAL OPS. 2003: 1-155.