

EVALUACIÓN DE LA VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO Y DE LA MEMORIA DE TRABAJO EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE SÍNDROME QUÍMICO MÚLTIPLE (SQM).

LUCÍA RODRÍGUEZ BARRETO*
UNIVERSIDAD Pedagógica y Tecnológica de Colombia

RESUMEN

El síndrome químico múltiple (SQM) designa los signos y síntomas a la exposición a pesticidas organofosforados que cuando se presenta de forma crónica, se caracteriza por algunas manifestaciones de deterioro neuropsicológico tales como en la velocidad de procesamiento de la información y la memoria, así como efectos sobre la personalidad y comportamiento emocional. El método del estudio se realiza con 62 pacientes, 31 para el grupo experimental y 31 para el grupo control. 27 mujeres y 5 hombres para cada grupo. Al grupo experimental son asignados los sujetos diagnosticados con SQM y para el control los sujetos emparejados por edad y escolaridad con los sujetos experimentales. El análisis comprende la evaluación del desempeño de las subpruebas de velocidad de procesamiento de la información y memoria de trabajo del WAIS III en pacientes con SQM en comparación con sujetos no expuestos a la intoxicación. Se encontró que existe diferencia significativa en el desempeño de las subpruebas de velocidad de procesamiento de la información entre el grupo control y el experimental, con puntuaciones bajas para este último grupo. Los resultados de este estudio apoyan la relación que existe entre la intoxicación con los organofosforados y las disfunciones en el funcionamiento cognitivo especialmente los relacionados con la velocidad de procesamiento de la información y memoria.

Palabras Clave: (SQM); Síndrome Químico Múltiple; Velocidad de procesamiento de la información; memoria de trabajo; Personas diagnosticadas con SQM.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome químico múltiple (SQM) es un término utilizado para designar los signos y síntomas a la exposición a pesticidas, la exposición aguda a estas sustancias neurotóxicas producen problemas como dolor de cabeza, visión borrosa, ansiedad, apatía, depresión, enlentecimiento mental, disartria y ataxia. Si la exposición es severa se pueden producir cuadros comatosos, convulsiones y fallas respiratorias que pueden ocasionar la muerte del sujeto; la exposición crónica se caracteriza por proble-

mas de memoria y concentración a corto plazo así como efectos sobre la personalidad y comportamiento emocional.

Entre los pesticidas más conocidos se encuentran los compuestos organofosforados (COF), hidrocarburos clorinados y los carbomatos. Se denominan COF a aquellas sustancias orgánicas derivadas de la estructura química del fósforo; es muy amplia la lista de utilidades de estas sustancias. En Medicina los COF se han utilizado clásicamente para el tratamiento de la miastenia gravis,

* Correspondencia: lucar@usal.es

el glaucoma, el íleo paralítico y la atonía vesical, y más recientemente para tratar algunos tumores (Khayat, 1994) la enfermedad de Alzheimer (Patel, 1995) y la retinitis por citomegalovirus (Polis, 1995). Algunos países utilizan los COF como armas de guerra química (Gunderson, Lechaman, Sidell, y Jabban, 1992). En la industria los COF según el Instituto Nacional de Toxicología (1996) se utilizan como aditivos del petróleo, disolventes, en la industrias de colorantes, barnices, cuero artificial. Aislantes eléctricos, impermeabilizantes, ignífugos, ablandadores de plásticos, plastificantes del caucho, etc. En el ámbito doméstico los COF forman parte de la formulación de muchos insecticidas para cucarachas y hormigas.

Sin embargo, el uso más relevante de los COF es en la agricultura fundamentalmente como insecticidas y en menor grado como helminticidas, acaricidas, nematocidas, funguicidas y herbicidas. En la actualidad los insecticidas organofosforados (IOF) son los plaguicidas empleados con mayor frecuencia en todo el mundo, y por ello son frecuentes las intoxicaciones por estas sustancias.

Las investigaciones modernas sobre los IOF datan de 1932, año en que Lange y Knieger sintetizaron los dimetil y dietil fosforfluoridatos, y describieron por vez primera los efectos nocivos de los COF sobre los seres vivos. La declaración de los autores de que la inhalación de los vapores de estos compuestos causaba una persistente sensación de ahogo y visión borrosa fue lo que llevó al alemán Schrader, un investigador de la I. G. Farbenindustrie, a explorar la actividad insecticida de estos compuestos. A este investigador debemos el descubrimiento de los dos primeros IOF sistémicos: el OMPA o schradan (1941) y el TEPF o bladán (1944) (Clermont, 1954).

Varios estudios han señalado las posibles secuelas neuropsicológicas derivadas de la intoxicación aguda por algunos tipos de sustancias, entre ellos los inhibidores de las colinesterasas (7,8,9). Estos inhibidores, carbamatos y organofosforados (Ofs) han sido utilizados en la industria, en el lavado de ganado, como insecticidas. Actualmente está muy

difundido su uso como plaguicida. Dicho uso es de especial relevancia en zonas como el poniente almeriense, donde la agricultura intensiva de invernaderos, junto con condiciones de uso y manipulación de estos productos, hace que se registren un buen número de intoxicaciones (Fullerton, 1990). Pero este hecho no es aislado, ya en 1955 se publicó el primer estudio clínico que describe intoxicaciones por estas sustancias en trabajadores.

Los descubrimientos sobre la toxicidad de los IOF llevó a muchos investigadores a pensar en su uso como armas de guerra química. Por ello los COF fueron prohibidos como armamento químico por la Liga de las Naciones en 1925, aunque algunos países se reservaron el derecho a utilizarlos si eran atacados primero con ellos (Gallo, y Lawryk, 1991).

A pesar de tal prohibición, a finales de los años 30 y principios de los 40 los COF fueron ampliamente investigados por el mismo Schrader (Baños y Bosch, 1992), y otros muchos como armas de guerra química (Schrader, 1952). Este investigador llegó a sintetizar unos 300 COF con fines militares, de los cuales uno de los más conocidos es el DFP. Durante la II Guerra Mundial se crearon en Alemania nuevos COF como el tabún, el sarín y el somán; debido a su elevada toxicidad, su descubrimiento fue mantenido en secreto por el gobierno alemán (Hu, Cook-Deegan y Shukri, 1989). Aunque con menor empeño, los aliados también buscaron COF tóxicos. Sin embargo, como menciona Gallo et al (1991) ya fuera por la prohibición de la Liga de las Naciones o por el miedo a las represalias, no fueron empleados durante la II Guerra Mundial.

En 1944 Schrader obtuvo la síntesis del paratión, un IOF ampliamente utilizado en la agricultura por su elevada potencia insecticida, su baja volatilidad y su buena estabilidad en el agua (Monta et al, 1995). En 1950 se descubrió el malatión, también se amplió espectro pero de menor toxicidad para los mamíferos (Gallo et al (1991). Estos dos IOF han sido ampliamente utilizados, y aún hoy son los dos IOF que a nivel mundial producen mayor número de intoxicaciones.

EVALUACION DE LA MEMORIA



En 1947 la compañía Suiza Geigy descubrió un nuevo grupo de insecticidas, los carbamatos, que actuaban de forma similar a los IOF, aunque con efectos menos duraderos. Desde entonces hasta nuestros días se han sintetizado más de 35.000 COF (Gallo et al (1991), de los que unos 50 son los habitualmente utilizados en la agricultura.

Según Hu, et al (1989) en la última década algunos países y grupos terroristas han vuelto a utilizarlos como armas de guerra.

Los insecticidas organofosforados se han convertido en los insecticidas más ampliamente usados a partir de que en algunos países se retiró del mercado el uso de algunos insecticidas organoclorados. Los OF se usan en la agricultura, en la casa y jardines. Todos aparentemente comparten un mismo mecanismo de inhibición de la colinoesterasa y pueden causar síntomas similares. Debido a que comparten este mismo mecanismo la exposición al mismo tipo de organofosforados o a diversos tipos de organofosforados por diversas rutas puede guiar a una toxicidad aditiva seria.

En las últimas décadas se han realizado varios estudios que miden las alteraciones neuropsicológicas a largo plazo producidas por la intoxicación aguda con estas sustancias, apuntando a que tanto la inhibición de las colinesterasas como otros fenómenos bioquímicos (interacción con otras esterasas) que se producen tras las intoxicaciones, pueden tener consecuencias neurotóxicas permanentes.

Hay dos tipos principales de insecticidas con este tipo de acción de inhibición de la enzima acetilcolinesterasa (ACE): los compuestos organofosforados y los monometilcarbamatos. (Hu et al, 1889).

La acción tóxica de los organofosforados se debe a la fosforilación de la enzima acetilcolinesterasa (ACE) en las terminaciones nerviosas. La enzima es imprescindible para el control normal de la transmisión de los impulsos nerviosos que van desde las fibras nerviosas hasta las células musculares y glan-

dulares y, también hacia otras células nerviosas en los ganglios autónomos, como también al sistema nervioso central (SNC). Esto produce un exceso de acetilcolina en la sinapsis, produciendo dos síntomas, uno muscarínico (miosis, visión borrosa, bradicardia, sudoración) y otro nicotínico (parálisis de la musculatura esquelética) dependiente de los tipos de receptores colinérgicos implicados (Rosenstock, L., Keifer, M., Damiell, W., McConell, R., & Claypoolek, K., 1991).

La intoxicación aguda por exposición a plaguicidas inhibidores de las colinesterasas, organofosforados y carbamatos, es muy común en agricultores, especialmente en el tercer mundo y en regiones dedicadas al cultivo intensivo, causando una importante morbilidad y mortalidad. Aunque los datos disponibles son inadecuados para cuantificar la extensión de dicho problema, de acuerdo a Ecobichon (1994), estudios recientes sugieren que cada año se producen tres millones de envenenamientos agudos severos con unas 200.000 muertes.

Jamal, G. (1997), destaca entre las causas por las que un organismo se ve expuesto a sustancias tóxicas tales como los OFs; los accidentes laborales y la ingesta voluntaria. En el primer caso, por la exposición inadvertida en el lugar de trabajo. En el segundo, la ingesta voluntaria ocurre por intentos de suicidio. La World Health Organization (1992) considera que los riesgos por exposición a estos compuestos en la población general, a través del consumo de productos agrícolas, son muy bajos siempre que se cumplan las condiciones de aplicación de los insecticidas y eliminación de los residuos. Sin embargo, su uso como agentes químicos de guerra o para su profilaxis, ha causado múltiples secuelas físicas y neurocognitivas recientemente investigadas (Fullerton, Ursano, 1990; Moore, 1998) tras la guerra del Golfo.

Algunos de los síntomas iniciales más comúnmente informados por intoxicación con organofosforados incluyen: dolor de cabeza, náusea, mareos e hipersecreción, la cual se manifiesta a través de la transpiración, salivación, lagrimeo y

rinorrea, espasmos musculares, debilidad, temblor, falta de coordinación, vómito, calambres abdominales y diarrea son síntomas que señalan el empeoramiento del estado de la intoxicación. También se ha informado de visión borrosa y/o pérdida de visión, ansiedad y desasosiego, depresión, pérdida de memoria, confusión.

Actualmente se describen alteraciones muy variadas en el estado cognitivo asociados con la intoxicación aguda y la exposición crónica a los organofosforados; Eyer (1995) menciona descripciones que devienen, sobre todo, del análisis de veteranos de la Segunda Guerra Mundial y la Guerra del Vietnam en donde los gases neurotóxicos utilizados, como el “agente naranja” eran organofosforados.

Los hallazgos más frecuentes consisten en alteraciones de la memoria reciente y de trabajo, diferentes modalidades de depresión, ansiedad e irritabilidad. Con relación a los signos piramidales, se ha descrito que la inhibición de la enzima estearasa neortóxica, responsable de la neuropatía retardada inducida por organofosforados, también ocurre en la vía piramidal y muy especialmente en el tracto corticoespinal, esto explica la aparición de falsos signos de focalización, como la respuesta plantar extensora bilateral.

Como lo enuncia Ecobichon (1997), se observa un descenso del flujo sanguíneo en áreas frontotemporales y un descenso de la perfusión mediante SPECT en zonas frontales, temporales, ganglios basales y tálamo. Mediante TEP se observa un descenso en la perfusión frontal, temporal, del hipocampo, ganglios basales, tálamo y amígdala.

Existe déficits significativos en tareas de atención, control mental y de velocidad de procesamiento de la información. También se han observado dificultades en la memoria lógica. En el aprendizaje de series verbales se halla un incremento en el número de intentos, disminuye la evocación con intervalo de tiempo al usar distractores y disminuye el aprendizaje de nuevas asociaciones.

Estos resultados sugieren una alteración en la memoria a corto plazo (MCP) y déficits adicionales de consolidación. La decaída tras el intervalo de 20 minutos sugiere además de los problemas de MCP, problema de mantenimiento de la información en la memoria de trabajo. Stollery opina que bajo los problemas de memoria subyace un problema base de procesamiento general de la información. (Savage et al. 1988). Al medir la atención sostenida se observa que los sujetos normales mejoran en la discriminación cuando se les presenta el estímulo durante más tiempo. El hecho que los sujetos expuestos no mejoren sugiere que, una vez se fatiga el sistema atencional, la reducción de la demanda no resulta beneficiosa.

Exposiciones a altas concentraciones de insecticidas organofosforados y carbamatos (suicidio intencional, exposición ocupacional o ingestión accidental) han resultado en un buen número de incidentes implicando déficit sensoriales, neuroconductuales, cognitivos y neuromusculares a largo plazo. Abu-Donia, Lapadula (1990), exponen que se han hecho algunos esfuerzos para estudiar las secuelas de esas intoxicaciones que comenzaron por observaciones puramente anecdóticas para pasar a estudios mejor diseñados y controlados y que han apoyado la idea de la existencia de secuelas, al menos, psicológicas y cognitivas, apuntando a disfunciones persistentes del sistema nervioso central.

Otros estudios expuestos por Rosenstooch, et al (1991) dividen los efectos neurológicos de los organofosforados en : a) Efectos físicos observables, tales como debilidad, visión borrosa, náuseas, quejas de visión al leer o ver la TV que se mantienen hasta 5 meses después de la exposición, y ansiedad (en la mayoría los sujetos expuestos), b) Síntomas retardados (4 –8 días tras la exposición), tales como parestias y parestesias en las extremidades, ataxia c) Efectos subclínicos observables tras la exploración neurológica, tales como decremento de la velocidad de conducción sensorial, incremento en la actividad beta en EEG, episodios de sopor (actividad theta) breves (2-4 seg de duración), y problemas visuales atribuibles a los efectos

EVALUACION DE LA MEMORIA



anticolinesterásicos como estenosis de los campos visuales, miopía progresiva, astigmatismo, edemas, atrofia del nervio óptico, d) Efectos neuropsicológicos que se manifiestan en una variedad de síntomas afectivos y cognitivos tales como la disfunción de la vigilancia, concentración reducida, entrecimiento de procesamiento de la información, velocidad psicomotora, déficits de memoria, problemas lingüísticos, depresión, ansiedad e irritabilidad, y problemas de aprendizaje, visoperceptivos y visoconstructivos.

En los primeros momentos del despliegue del uso de Ofs como plaguicidas y antes de que si toxicidad fuera totalmente apreciada, algunos estudios describieron signos y síntomas persistentes en agricultores que podrían estar asociados a los efectos de estos productos sobre el SNC. Como por ejemplo el grupo de Stoller (1965) citado por Ecobichon (1994), en el que referían síntomas psicológicos en pacientes intoxicados pero que se recuperaban tras la convelección. Estos datos fueron tomados casi como anecdóticos. En este mismo tiempo, Durham y colaboradores (1965) presentaron un estudio de 187 casos que habían sufrido intoxicaciones en los que evaluó la alerta mental y la respuesta de los reflejos. Los síntomas también pueden recuperarse pasado un tiempo.

Años después se realizó el primer estudio controlado que señalaba alteraciones neuropsicológicas tras la intoxicación a Ofs. Fue presentado por el grupo de Savage en 1988 (Clegg, Van Gemert, 1999), quienes evaluaron a 100 sujetos que habían sufrido intoxicación (desde 1950 – 1976) por Ofs comparando su ejecución con un grupo de controles de similares características. Los resultados indicaron que no existían diferencias significativas entre el grupo control y el de intoxicados en los exámenes médicos, neurológicos, en el EEG ni en los niveles de colinesterasa. Sin embargo, el examen neuropsicológico demostró alteraciones crónicas en funcionamiento intelectual, habilidades académicas, abstracción y flexibilidad de pensamiento y velocidad y coordinación motora. Así mismo en el índice de deterioro de la Batería Halstead Reitan mostraron una puntuación que in-

dicaba daño o disfunción cerebral. Se encontraron también diferencias en algunas de las escalas del MMPI como la de ansiedad social, tendencia a la sensibilidad a las críticas y suspicacia. Los informes subjetivos de los sujetos y sus parejas mostraban diferencias significativas en aspectos del lenguaje y la comunicación, la memoria, el funcionamiento cognitivo y las funciones perceptivas, así como depresión, irritabilidad y confusión. Los resultados de este estudio fueron criticados tiempo después por los criterios de inclusión usados puesto que en la muestra había sujetos intoxicados por organoclorados. (Steehland, 1996).

En la misma línea, Rosenstock en 1991, citado por Yokoyama et al (1998), presentó un trabajo en población de Nicaragua, en el que evaluaba la ejecución de un grupo de 36 intoxicados en un protocolo de exploración neuropsicológica. La ejecución de estos fue comparada con un grupo de controles de similares características que tenían contacto habitual con insecticidas pero sin sufrir ningún tipo de intoxicación por estos. La recogida de datos se realizó en períodos de baja exposición para descartar los efectos agudos debidos a los éstos. Se controlaba la edad, el consumo de alcohol y el nivel educativo. El tiempo medio tras la intoxicación fue de dos años, y fue recogida la sintomatología y el tratamiento (atropina) en el caso de sujetos que sufrieron intoxicación. Los resultados obtenidos mostraban una ejecución diferencialmente más baja en atención. Memoria visual, velocidad de procesamiento visomotor, solución de problemas y habilidad motora. No se encontraron ningún tipo de alteraciones psiquiátricas, por lo que los autores desecharon que factores como ansiedad y depresión pudieran explicar el perfil neuropsicológico de los intoxicados, argumentando que episodios aislados de intoxicación por Ofs estaban asociados con un declive de las funciones neuropsicológicas.

El tercer estudio de este grupo de trabajos, fue realizado por Steenland en 1996 citado por Wesseling et al (2002), en el que fueron evaluados un buen número de sujetos intoxicados accidentalmente por Ofs entre 1982 y 1990. Se registraron datos sobre la historia médica de los sujetos, así

como sobre los días de baja tras el evento y el posible contacto con otros insecticidas. La muestra de intoxicados fue dividida en dos, “casos definitivos” en los que la sintomatología y la inhibición de la colinesterasa eran compatibles con un envenenamiento por Ofs y “casos probables” en los que no había inhibición de la colinesterasa pero se mostraban los síntomas relacionados con la intoxicación por exposición directa. La ejecución en los diferentes test fue comparada con la de un grupo control igualado en variables demográficas, nivel educativo, consumo de tabaco, alcohol e ingesta de café o té. Los resultados mostraron diferencias entre los intoxicados (ambos grupos) frente a los controles en tareas de atención sostenida y en las escalas de tensión y confusión referentes al estado de ánimo. Este proceso atencional fue el que mostró diferencias también en los grupos de intoxicados, siendo la ejecución peor en el caso de los definitivos. Concluyeron, presentando evidencias estadísticas, que el déficit encontrado se presentaba en todos los sujetos independientemente del tiempo pasado tras la intoxicación.

Las conclusiones obtenidas por este grupo de estudios fueron puestas en tela de juicio, arguyendo que en ninguno de ellos se había considerado la gravedad de la intoxicación, recogiendo datos sobre convulsiones, hipoxia, fallos respiratorios o arritmias que, sólo en el caso de ocurrir, podrían ser la causa de las alteraciones en el sistema nervioso central en vez de ser atribuidas a las intoxicaciones que los sujetos habían sufrido. (Steehland, 1996).

Keeler, Hurst y Dunn (1991), exponen otro estudio diferente, realizado por Yokoyama en 1998 y su grupo sobre los efectos neuroconductuales crónicos presentados por un grupo de sujetos que sufrió las consecuencias de un ataque terrorista con Sarin en el metro de Tokio en 1994. El estudio fue realizado con un grupo de 18 intoxicados y un número similar de controles sin ningún contacto con estos productos y se descartaron a aquellos con patología neurológica o psiquiátrica. Los intoxicados obtuvieron peores resultados en la realización de tareas psicomotoras (persistencia motora, atención

sostenida, velocidad de respuesta y coordinación visomotora). Lo novedoso de este estudio fue incluir el factor “estrés pos-traumático” como covariante en el análisis de las pruebas neuropsicológicas completas por los sujetos, así como en un cuestionario de salud (GHQ) y un inventario de estado de ánimo (POMS). En todos los casos las puntuaciones en la escala de estrés post-traumático (PTSD) fueron superiores en el caso de los intoxicados, explicando los resultados de las puntuaciones en las escalas de ansiedad-tensión, depresión, hostilidad (POMS) fatiga (GHQ) e incluso en la curva de aprendizaje verbal. Los autores concluyeron que sólo la ejecución psicomotora podía ser considerada como una secuela directa del envenenamiento, no mediada por factores de estrés. Recientemente se ha ido publicado un trabajo que expone Holmstedt (1959), realizado con la población de Costa Rica en el que se valoran los déficit neuropsicológicos en agricultores levemente intoxicados a Ofs (sin hospitalización), aproximadamente dos años después del episodio. Además este estudio evalúa separadamente los efectos derivados del envenenamiento por los dos tipos de sustancias inhibitoras de colinesterasas: Ofs y carbamatos. Tras la aplicación de un protocolo de exploración neuropsicológica que valora memoria, atención, habilidades visomotoras y psicomotoras, lenguaje y afecto, obtienen, en general, una peor ejecución por parte de los intoxicados en la mayoría de las pruebas, pero solo significativamente en tareas visomotoras y psicomotoras, sobre todo por parte de los expuestos a Ofs, en los que habían estado recientemente expuestos a estas sustancias (3 meses aproximadamente). También registraron un marcado incremento de síntomas neuropsiquiátricos en trabajadores intoxicados por orgnofosforados.

En resumen en estos pacientes se pueden observar déficit visomotores, psicomotores, déficits de memoria y concentración a corto plazo, efectos sobre la personalidad y el funcionamiento emocional, depresión, ansiedad, nerviosismo e irritabilidad.

En los estudios neuropsicológicos realizados con los pacientes diagnosticados con SQM, tres laboratorios han dado sus reportes. Uno de éstos, cita-

EVALUACION DE LA MEMORIA



do por Ferrer y Martínez (1992) es el realizado por Filder y colegas, con 11 pacientes con diagnóstico de SQM y fueron comparados los resultados con los criterios estándares de las pruebas grafomotoras, concentración y memorial. Las pruebas utilizadas fueron en orden: el subtest la de la prueba del WAIS R (Keeler, 1991), dígito – símbolo, los dígitos directos e inversos y el test de Stroop (Holmstedt, 1959), la memoria fue evaluada con el test de California Verbal Learning Test (CVLT) (Ferrer, 1992). A excepción de la prueba de Stroop los participantes en el estudio tuvieron puntuaciones por debajo de la media (2DT).

Objetivo

La finalidad de este estudio es evaluar el rendimiento en los índices de velocidad de procesamiento (VP) y memoria de Trabajo (MT) del test de Inteligencia WAIS – III en sujetos que han sido diagnosticados de SQM.

Método

Población El grupo experimental estaba formado por 31 sujetos que fueron emparejados con 31 sujetos controles, 27 mujeres y 5 hombres para cada grupo. La edad media es de 45,94 y una desviación típica (DT) de 8,07 años. La edad máxima es de 60 y la mínima de 23 años. El nivel de escolaridad más frecuente es el del grupo de estudios medios (ver tabla 1).

La mayoría de los pacientes registrados tienen como foco de intoxicación residencias sanitarias, hoteles y escuelas. Son trabajadores de la limpieza, enfermeras y maestros.

Procedimiento.

El estudio es realizado con un grupo experimental (GE) y un grupo control (GC), la exposición de los sujetos con SQM es de tipo crónico, y el tiempo de exposición en el momento de la evaluación respecto a la intoxicación es muy variable. Siguiendo los criterios encontrados en la literatura, consideramos el tiempo de exposición como crónico cuan-

do supera el año entre el momento de la exposición y el del inicio de la evaluación.

Al GE son asignados los sujetos diagnosticados con SQM que son remitidos por Neurofisiología Consultas Externas de neuropsicología del Hospital Universitario de Bellvitge. Todos estos pacientes fueron evaluados con potenciales evocados visuales, auditivos, sensoriales y cognitivos, los resultados alterados más la evaluación que tenían en neuropsicología fue el criterio de inclusión y al GC fueron asignados los sujetos no expuestos a los productos OF que fueron aparejados de acuerdo al mismo sexo y con edad y escolaridad similares a los del GE.

Instrumentos

La evaluación es realizada con los siguientes subtest del WAIS –III: a) velocidad del procesamiento de la información (VP) que incluye clave de números (codificación) y búsqueda de símbolos y b) la memoria de trabajo (MT): dígitos en orden directo y en orden inverso, aritmética y letras y números.

Resultados

A continuación en la tabla 1 se presentan los datos descriptivos de los participantes en cada uno de los grupos, como se puede observar en dicha tabla la edad media de los sujetos en el grupo control es de 47,13 años, mientras que en el grupo experimental es de 44,74 años. Por otra parte, el nivel cultural (Martín et al, 1995), de mayor frecuencia en el grupo control es el nivel 4 (bachillerato elemental - EGB) con 12 sujetos que corresponde al 38,7% de la muestra, segundo del nivel 5 (estudios medios) con 11 sujetos 35,5%. En el grupo experimental el nivel cultural de mayor frecuencia es también el nivel 4 con 13 sujetos 41,9%, seguido del nivel escolar, 5 con 11 sujetos que corresponde al 35,5% de los sujetos.

Nota. * 2 =sabe leer y escribir, 3= Estudios primarios, 4 = Bachillerato elemental, EGB, 5 = Medios, 6= Superiores

Para observar si las diferencias entre los grupos

TABLA 1

Datos descriptivos de los participantes

	Media (D.T.)	G C Mínimo Máximo	Frecuencia (%)	Media (D.T.)	GE Mínimo Máximo	Frecuencia (%)
Edad	47,13	23-60	-8,35	44,74	23-60	(7,73)
Nivel Cultural						
2			1 (3,2)			
3			4 (12,9)			3 (9,7).
4			12 (38,8)			13 (41,9).
5			11 (35,5)			11(35,5)
6			3 (9,7).			4 (12,9)
Búsqueda	33,39	22-43		23,23	11-38.	
Símbolos	(4,45).			(6,43).		
Clave de Números	65,90.	46-79	(8,04).	48,35	24-73	(13,41).
Aritmética	11,87	9-19.	(2,59).	9,71	4- 16.	(2,21).
Dígitos	12,90.	9-19.	(2,65).	10,87	7-19.	(3,04).
Letras y Números	11,90.	6-20.	(2,70).	8,52	4-15.	(2,64).

resultaban significativas se aplicó la prueba U de Mann- Whitney. En la tabla 2 se muestran los resultados de dicha prueba , y como se puede observar resultan significativas las comparaciones de

todas las variables, excepto las de las variables edad y nivel escolar.

TABLA 2.

Resultados De La Comparación Entre Los Grupos Mediante La Prueba U De Mann Whitney.

	Edad	Nivel Cultural	Búsqueda Símbolos	Clave números	Aritmética	Dígitos	Letras números
U de M-W	375,500	455,500	99,500	126,500	243,500	258,500	164,00
P	0,139.	0,709.	0,000.	0,000.	0,001.	0,002	0,000.

EVALUACION DE LA MEMORIA

REVISTA
Ψlabas

Nota. Los resultados encontrados en las diferentes pruebas muestran los siguientes resultados:

Velocidad de Procesamiento: (VP)

Búsqueda de símbolos: (BS) en esta prueba se encuentran diferencias estadísticamente significativa ($p = < .05$) con puntuaciones medias para el GC 33,39 DT 4,45 y para GSQM de 23,23 DT 6,43.

Clave de números: (CN) en esta tarea existen diferencias estadísticamente significativas ($p = < .05$) entre las puntuaciones del grupo de casos y el grupo control. En el grupo control 65, 90 DT 8,04 y el grupo experimental las puntuaciones medias obtenidas son de 48,35 DT 13,41.

Memoria de trabajo (MT).

Dígitos directos inversos: se encuentran diferencias entre el grupo control y el experimental estadísticamente significativas ($p = < .05$) con puntuaciones medias para el GC 11,90 DT 2,70 y para el GE unas puntuaciones medias de 8,52 DT 2,64.

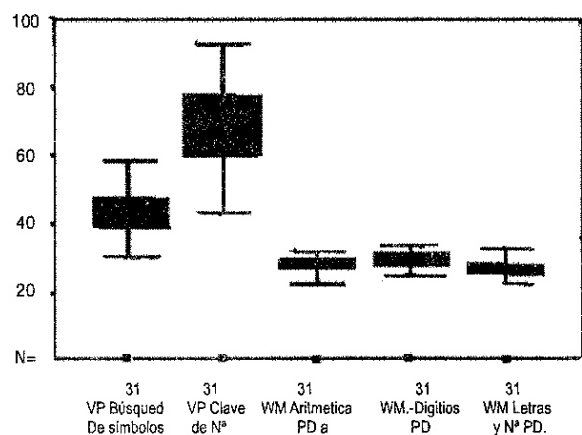
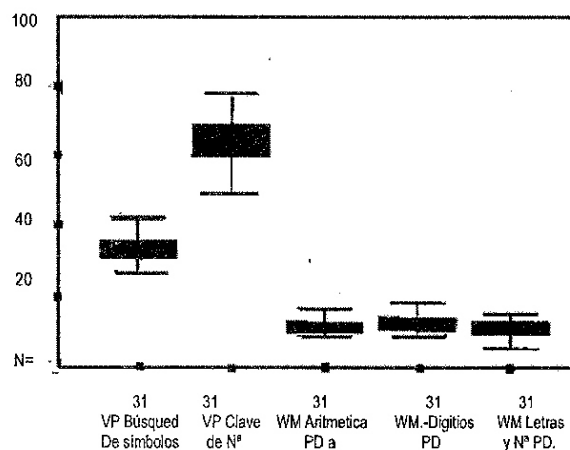


Figura 1. Resultados obtenidos en las diferentes variables por los sujetos pertenecientes al grupo de control.

Figura 2. Resultados obtenidos en las diferentes variables por los sujetos pertenecientes al grupo experimental.



En las figuras 1 y 2, mediante diagramas de caja, se pueden apreciar los diferentes perfiles obtenidos por los sujetos en los grupos de control y de afectados. En dichas figuras se muestra la mediana, junto con los percentiles 25 y 75, así como algunos valores extremos obtenidos pudiéndose observar el mayor incremento en las puntuaciones en el grupo de control. Como se puede observar en estas gráficas, y en la tabla 2, los perfiles obtenidos por los sujetos son similares, diferenciándose en la puntuación obtenida.

Discusión.

El gran número de personas expuestas crónicamente a plaguicidas, y la inevitabilidad de los accidentes laborales aconsejan un seguimiento del estado de salud continuo y exhaustivo. Las observaciones encontradas en la literatura han mostrado la presencia de un conjunto considerable de disfunciones neuropsicológicas que deben ser medidas e identificadas por una evaluación apropiada y consistente, con un control exhaustivo de variables que pueden afectar a dichos resultados. (exposición reciente a OF, nivel educativo, tipo de intoxicación, de sustancia) y otras cuestiones de la vida laboral del sujeto (años de exposición, lugares de trabajo).

Los tests y pruebas utilizadas en la evaluación se ajustan a diferentes protocolos de investigación, y

aunque en algunos casos se encuentran discordancias atribuibles al tipo de tareas y baterías utilizadas, la perspectiva general es consistente y de peso en la gran mayoría de los estudios.

En la investigación realizada todas estas consideraciones se han tenido en cuenta para optimizar los resultados.

Los resultados de este estudio conducen a pensar que existe relación entre la intoxicación con OF y el funcionamiento cognitivo que concuerda con los resultados encontrados por Wesseling et al (2002), en los que reporta ciertos dominios cognitivos afectados como son la velocidad de procesamiento y de función ejecutiva, generalmente más deteriorada en los intoxicados, este parece ser el factor común en todos los trabajos.

La utilización de los índices de memoria de trabajo y velocidad de procesamiento de la escala de inteligencia WAIS – III resulta un instrumento de investigación útil para la exploración de la función cognitiva de estos pacientes.

Teniendo en cuenta los resultados de la investigación, a través de la prueba U de Mann Withney se determina que no existe diferencia significativa intragrupal e intergrupar en variables como la edad y el nivel cultural, se puede afirmar, entonces, que estas variables son homogéneas para los

(grupos experimental y de control). Sin embargo para variables de los subtest utilizados de la prueba del WAIS III las diferencias tienen niveles significativos en: velocidad de procesamiento (Clave de números y Búsqueda de símbolos), Memoria de trabajo (Aritmética, Letras y Números, Dígitos), lo que al igual que las investigaciones descritas determina el bajo rendimiento en sujetos diagnosticados con SQM en tareas cognitivas. No obstante la demostración de este déficit en esta investigación no puede pronosticar su permanencia en períodos prolongados, por tanto se hace necesario la realización de estudios de seguimiento a largo plazo donde se valoren las alteraciones cognitivas tras la intoxicación y al menos un año transcurrida la exploración, de tal manera que podamos establecer si las secuelas neuropsicológicas pueden ser descritas como crónicas y permanente, sin que se vean mediados los resultados por una posible inhibición temporal de las colinesterasas.

Conclusiones

En conclusión, este estudio apoya la idea de que las sustancias OFs producen efectos adversos en un amplio espectro de funciones neuropsicológicas del sistema nervioso central. Otros aspectos a considerar, son el control del tipo de intoxicación, de la sustancia, del tiempo de exposición y el estado cognitivo y emocional premórbido.

REFERENCIAS

- Abu-Donia, M., & Lapadula, D. (1990). *Mechanism of organophosphorus ester-induced delayed neurotoxicity: Type I y Type II*. Ann Rev. Pharmacol Toxicol.
- Baños J., & Bosch, F. (1992). *Aspectos históricos de los organofosforados*.
- Clegg, D., & Van- Germert, M. (1999). *Expert panel report of human studies on chlorpyrifos and/or other organophosphates exposures*. J of toxicol and Environ health.
- Clermont, P., (1996) *Chimie Organique. Note sur la préparation de queldes ethers..* París: Acad Sci.
- Ecobichon, D. (1997) *Anticholinesterase insecticides*. In Slipes IG, McQueen CA, Gandolfi A, eds *Comprehensive Toxicology*. Oxford: Elsevier Science.
- Econichon, D., Joy, R. eds. (1994) *Pesticides and Neurological diseases*. Boca Raton.
- Eyer, P. (1995). *Neuropsychopathological changes by organophosphorus compounds- a review*. Human & Exp Toxicol.
- Ferrer, A., & Martínez, J. (1993) *Insecticidas*. Marruecos: L, Nogué S., Nolla, J, editores.
- Ferrer, A., & Martínez, J. (1993) *Toxicología Clínica*. Barcelona: Spger-Verlag Ibérica.
- Fullerton, C., & Ursano, R (1990) *Behavioral and psychological responses to chemical and biological warfare*. Militar Med.

EVALUACION DE LA MEMORIA



- Gallo, M., & Lawryk, N. (1991). *Organic phosphorus esticides*. San Diego:aws Er editores.
- Gunderson, CH., Lehmann, C., Sidell, F., & Jabbari, B.(1992). *Nerve agents: Neurology*.
- Holmstedt, B. (1959). *Pharmacology of organophosphorus cholinesterase inhibitors*. Pharmacol Rev.
- Hu, H., Cook-Deegan, R., & Shukri, A. (1989). *The use of chemical weapons: conducting and investigation using survey epidemiology*. JAMA.
- Instituto Nacional de Toxicología y Asociación de detergentes, Tensioactivos y productos afines. Productos de limpieza y mantenimiento de uso doméstico. *Medidas de actuación en caso de accidente*. Madrid: ALVI.
- Jamal, G. (1997). *Neurological syndromes of organophosphorus compounds*. Adverse Drug React Toxicol.
- Keeler, J., Hurst, C., & Dunn, M.(1991) *Pyridostigmine used as a nerve agent pretreatment under wartime conditions*. Jama.
- Khayat, D., Giroux, B.,Berille, J., Cour, V., Gerard, B., Sarkany, M., et al. (1994) *Fotemustine in the treatment of brain primary tumors and metastases*. Cancer Invest.
- Martínez, J. (1992) *Intoxicación por organofosforados: enfoque actual de esta entidad clínica*. Barcelona: Med Clin.
- Ministerio de Salud y Consumo. (2001) *Plaguicidas. Protocolos de Vigilancia específica Salud laboral*
- Moore, D. (1998) *Health effects of exposure to low doses of nerve agent- A review of present knowledge*. Drug and chem toxicol
- Morita, H., Yanagisawa, N., Nakajima, T., Shimizu, M., Hirabayashi, H., Okudera, H., et al. (1995). *Sarin poisoning in Matsumoto*. Japan: Lancet.
- Patel, S. (1995). *Pharmacotherapy of cognitive impairment in Alzheimer's disease*.
- Polis, M., Masur, H.(1995) *Promising new treatments for cytomegalovirus retinitis*. Jama.
- Rosenstock, L., Keifer, M., Daniell, W., McConell, R., & Claypode, K. (1991). *Chronic central nervous system effects of acute organophosphate pesticide intoxication*. Lancet.
- Rosenstock, L., Keifer, M., Daniell, W., McConnell, R., & Claypoole, K. (1991) *Chronic central nervous system effects of acute organophosphate pesticide intoxication*. Lancet.
- Savage, E., Keefe, T., Mounce, L., Heaton, R, Lewis, J., & Burcar, P. (1988). *Chronic neurological sequelae of acute organophosphate pesticide poisoning*. Arch Environ Health.
- Schardner, G. (1952). *Die Entwicklung neuer insektizide auf Grundlage von organischen fluor. Und phosphorverbindungen*. Weinheim: Verlag Chemie.
- Sidell, F., & Borak, J. *Chemical warfare agents: II Nerve agents*. Ann Emerg Med.
- Steenland, K.(1996) *Chronic neurological effects of organophosphates pesticide*.
- Wesseling, C., Keifer, M., Ahlbom, A., McConnell, R., Moon, J., Rosenstock, L., et al.(2002). *Long-term neurobehavioral effects of mild poisoning with organophosphate and n-methyl carbamate pesticides among banana workers*. Int J Occup health.
- Yokoyama, K., Araki, S., Murata, K., Nishitani, M, Okumura, T., Ishimatsu S, et al.(1998). *Chronic neurobehavioral effects of Tokyo subway poisoning in relation to posttraumatic stress disorder*. Arch environ health.