

Neurotoxicidad en trabajadores petroquímicos con bajos índices de exposición a disolventes orgánicos

Cuahtémoc Arturo Juárez-Pérez, M en C,⁽¹⁾ Aideé Rodríguez-Jiménez, MD,⁽²⁾ Gladys Martínez-Santiago, M en C,⁽³⁾ Francisco Antonio Mercado-Calderón, M en C,⁽⁴⁾ Oscar Trujillo-Reyes, MD,⁽¹⁾ Guadalupe Aguilar-Madrid, PhD,⁽³⁾ Alejandro Cabello-López, M en C.⁽¹⁾

Juárez-Pérez CA, Rodríguez-Jiménez A, Martínez-Santiago G, Mercado-Calderón FA, Trujillo-Reyes O, Aguilar-Madrid G, Cabello-López A. Neurotoxicidad en trabajadores petroquímicos con bajos índices de exposición a disolventes orgánicos. *Salud Publica Mex.* 2022;64:290-298. <https://doi.org/10.21149/12916>

Resumen

Objetivo. Estimar el desempeño neuropsicológico y su asociación con la exposición a disolventes orgánicos (DO) en trabajadores petroquímicos en México. **Material y métodos.** Estudio transversal en 203 trabajadores: 102 expuestos a DO y 101 no expuestos. Se evaluó el desempeño neuropsicológico con *Neurobehavioral Core Test Battery* y la exposición a DO con la medición de metabolitos de exposición para tolueno, xilenos y benceno. **Resultados.** Los trabajadores expuestos presentaron un peor desempeño en todas las pruebas ($p < 0.05$), excepto en la prueba de Santa Ana. Esto se corroboró con modelos de regresión; los trabajadores expuestos a DO tuvieron un mayor número de errores y realizaron las pruebas en mayor tiempo ($p < 0.05$), además de presentar mayores probabilidades de padecer síntomas de neurotoxicidad (OR: 2.93; IC95%: 0.96, 8.96). **Conclusiones.** La exposición ocupacional a disolventes orgánicos, aun a niveles permitidos por la normatividad mexicana vigente, se relacionó con un menor desempeño neuropsicológico.

Palabras clave: tolueno; disolventes orgánicos; toxicidad; neurología; exposición ocupacional

Juárez-Pérez CA, Rodríguez-Jiménez A, Martínez-Santiago G, Mercado-Calderón FA, Trujillo-Reyes O, Aguilar-Madrid G, Cabello-López A. Neurotoxicity among petrochemical workers with low exposure indexes to organic solvents. *Salud Publica Mex.* 2022;64:290-298. <https://doi.org/10.21149/12916>

Abstract

Objective. To estimate the neuropsychological performance and its association with exposure to organic solvents (OS) among petrochemical workers in Mexico. **Materials and methods.** Cross-sectional study including 203 workers: 102 exposed to OS and 101 non-exposed. Neuropsychological performance was evaluated with *Neurobehavioral Core Test Battery*. Exposure to OS was evaluated with the metabolites from exposure to toluene, xylenes and benzene. **Results.** Exposed workers presented with a worse performance in all tests ($p < 0.05$), except for Santa Ana test. This was corroborated with regression models; workers exposed to OS had a higher number of mistakes and performed the tests in longer time ($p < 0.05$), together with having greater odds of neurotoxicity symptoms (OR: 2.93; 95%CI: 0.96, 8.96). **Conclusions.** Occupational exposure to organic solvents, even at levels allowed by current Mexican standards, was related to an impaired neuropsychological performance.

Keywords: toluene; organic solvents; toxicity; neurology; occupational exposure

- (1) Unidad de Investigación de Salud en el Trabajo, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.
 (2) Departamento de Medicina Pericial, Hospital Regional Villahermosa, Petróleos Mexicanos. Tabasco, México.
 (3) Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.
 (4) Unidad de Posgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

Fecha de recibido: 7 de junio de 2021 • **Fecha de aceptado:** 1 de abril de 2022 • **Publicado en línea:** 2 de junio de 2022
 Autor de correspondencia: Alejandro Cabello-López. Unidad de Investigación de Salud en el Trabajo, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Av. Cuahtémoc 330, col. Doctores. 06720 Ciudad de México, México.
 Correo electrónico: alejandro.cabello@imss.gob.mx

Licencia: CC BY-NC-SA 4.0

Los disolventes orgánicos (DO) son sustancias químicas utilizadas en diversas actividades industriales, ya que son indispensables para la producción de fármacos, polímeros, plaguicidas y plásticos; asimismo, se utilizan como componentes principales de sustancias desengrasantes y limpiadores.¹ Sin embargo, estos productos químicos, que ingresan principalmente por inhalación y en menor medida por vía dérmica, tienen efectos tóxicos en el organismo humano, los cuales ya han sido evaluados en estudios ocupacionales.²⁻⁴ Debido a su gran afinidad por los lípidos, uno de los sistemas mayormente afectados por la exposición a DO es el sistema nervioso.^{2,4} En este sentido, las intoxicaciones agudas relacionadas con la exposición laboral, aunque infrecuentes actualmente, se caracterizan por cefalea, irritabilidad, fatiga, disminución de la atención y concentración, así como alteraciones de la memoria, confusión, náusea y vómito. En casos severos de intoxicación, el cuadro clínico comprende delirios, alucinaciones, estupor, coma e incluso la muerte.^{5,6} Por otro lado, la exposición crónica a DO, más frecuente debido a las exposiciones a bajas concentraciones por periodos prolongados, deteriora la memoria asociativa, la coordinación visual y motora, la memoria visual inmediata, la destreza manual y la estabilidad motora.^{2,7,8}

A partir de 1970 se empezó a evaluar la exposición a químicos industriales con el objetivo de realizar un diagnóstico precoz de sus efectos neurológicos, reducir los daños graves e irreversibles a la salud, y mejorar el pronóstico mediante acciones preventivas.^{2,4,9} Para ello, se han desarrollado alrededor de 250 pruebas que evalúan diferentes aspectos neuropsicológicos; no obstante esta diversidad, su comparabilidad se dificulta. Debido a esta complejidad, se han propuesto baterías diagnósticas que evalúan conjuntamente diferentes funciones neurológicas (cognitiva, motora, sensorial y afectiva), como la *Neurobehavioral Core Test Battery* de la Organización Mundial de la Salud (NCTB-OMS),¹⁰ lo que facilita su uso en el ámbito ocupacional.

Debido a la aplicación de reglamentos y normas estrictas en materia laboral, se ha logrado la reducción e, incluso, la eliminación de la exposición ocupacional a los DO, principalmente en países de ingresos económicos altos.¹¹ En este sentido, la sustitución de pinturas basadas en solventes por pinturas a base de agua ha reducido la exposición a DO como el tolueno;¹² asimismo, trabajadores con exposiciones altas a DO en el pasado, como los pintores, tienen un mayor riesgo de discapacidad neurológica (RR: 1.92, IC95%: 1.67, 2.20) y psiquiátrica (RR: 1.61, IC95%: 1.42, 1.82) en comparación con trabajadores sin exposición a DO y con aquellos cuya vida laboral se desarrolló a partir de 1980 en adelante,

cuando las regulaciones laborales redujeron la exposición a DO en los centros de trabajo.¹³

Sin embargo, en países como México no existen sistemas de vigilancia epidemiológica de la salud a las poblaciones expuestas a nivel ocupacional que incluya el tipo de DO, la frecuencia y el tiempo de exposición, así como evidencia de una reducción en el uso de DO en los centros de trabajo. Cabe señalar que la industria petroquímica mexicana produce un gran volumen de productos que contienen DO, por ejemplo, en el periodo de 2009 a 2019 se produjeron más de 134 millones de toneladas de hidrocarburos, de las cuales 1 273 000 fueron tolueno, 649 000 estireno, 767 000 benceno y 847 000 xilenos.¹⁴ A pesar de ello, no se ha identificado con precisión la cantidad de población trabajadora expuesta a estos compuestos ni los potenciales efectos neurotóxicos, población que en años pasados se estimó en 300 000 trabajadores expuestos a benceno, tolueno y xileno (BTX).¹⁵ Por lo tanto, el propósito de este estudio fue estimar el desempeño neuropsicológico y su asociación con la exposición a DO en trabajadores de un proceso de desparafinación en una empresa petroquímica mexicana.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal durante el año 2016 que incluyó 203 trabajadores de una planta desparafinadora ubicada en la ciudad de Salamanca en el estado de Guanajuato, México. El proceso de desparafinación consiste en la obtención de aceites por aplicación de disolventes selectivos, principalmente metil-etil-cetona (MEK) y tolueno, el cual permite cristalizar la parafina y filtrarla. Posteriormente, el aceite se separa por evaporación del disolvente a baja temperatura y así se obtienen aceites lubricantes libres de parafina. Aunados a estas sustancias, el benceno y el xileno también están presentes dentro del proceso de desparafinación. Previo a la realización del estudio, se contó con la aprobación del comité de ética del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos (Pemex). Asimismo, todos los participantes firmaron un consentimiento informado, previa explicación del estudio.

Población. A través de un muestreo por conveniencia se incluyeron trabajadores activos con un mínimo de un año de antigüedad en el centro de trabajo mencionado. Por otro lado, se excluyeron a aquellos trabajadores que reportaron antecedentes de alguna enfermedad neurodegenerativa, con antecedente de consumo reciente de bebidas alcohólicas (percepción de aliento alcohólico previo a la prueba), consumidores de sustancias psicoactivas, así como quienes reportaron antecedentes de evento vascular cerebral o traumatismo craneoen-

cefálico con secuelas neurológicas. Además, se realizó una historia clínica laboral que recopiló, entre otros, la antigüedad en el trabajo, la escolaridad, el puesto y las actividades laborales, tabaquismo actual o previo, consumo frecuente de bebidas alcohólicas y la presencia de enfermedades crónico-degenerativas. La tasa de participación en el estudio fue de 100%.

Evaluación neuropsicológica. Para este propósito, se aplicaron algunas pruebas neuropsicológicas de la batería NCTB-OMS y otras complementarias. Así, la batería se integró con lo siguiente:^{10,16-18}

a. Pruebas del dominio cognitivo:

- 1) Prueba de dígitos y símbolos. Se emplean fichas que están numeradas y contienen diversas figuras, las cuales deberán ser dibujadas de acuerdo con el número correspondiente. Evalúa la percepción visual y la memoria asociativa, pues involucra aprendizaje de asociaciones, conocimiento de números y velocidad motriz perceptiva. Se califica por el número de símbolos bien dibujados en 90 segundos.
- 2) Prueba de Senderos-A. Consiste en números consecutivos del 1 al 25, los cuales deberán ser unidos en el menor tiempo posible y en orden sin levantar el lápiz. Evalúa la percepción visomotora y mide el tiempo empleado para realizar la prueba y los errores cometidos.
- 3) Prueba de Benton. Se presenta una figura al participante, la cual debe memorizar en 10 segundos e identificarla en una hoja con cuatro figuras similares. Evalúa la memoria inmediata visual de 10 imágenes.

b. Pruebas del dominio cognitivo-motor:

- 4) Prueba de tiempo de reacción simple. Consiste en un equipo electrónico que emite un estímulo visual o auditivo, al cual se deberá reaccionar apretando un botón en cuanto sea percibido. La persona recibe 64 estímulos. Evalúa la velocidad motora y concentración y a la vez mide el tiempo de respuesta ante un estímulo. Se realiza la prueba tres veces y se reporta el promedio, así como los tiempos de las pruebas más rápida y más lenta.
- 5) Prueba de Santa Ana. Ante un tablero con 48 clavijas con cabeza cilíndrica y base cuadrada, cada una se deberá girar 180 grados en 30 segundos. Esta prueba evalúa la coordinación motora y la destreza manual y cuantifica el número de clavijas giradas correctamente con ambas manos.

c. Prueba del dominio motor:

- 6) Prueba de estabilidad en nueve agujeros. En un equipo electrónico con una placa con agujeros de diversos diámetros decrecientes se introduce un estilete evitando tocar los bordes. De esta forma, se evalúa la estabilidad motora y el temblor de las manos y se cuantifican las veces que el participante toca los bordes y el tiempo de realización de la prueba.

d. Prueba del dominio afectivo:

- 7) Cuestionario Q16. Evalúa el efecto de la exposición a sustancias neurotóxicas en el sistema nervioso central a través de 16 preguntas sobre síntomas neurotóxicos y neuropsiquiátricos. La presencia de más de seis síntomas se ha relacionado con la exposición acumulada a DO, además que este instrumento ha presentado una adecuada sensibilidad para evaluar personas con exposición acumulada a DO.^{17,18}

Todas las pruebas neuropsicológicas se aplicaron antes del inicio de labores y se garantizó que los trabajadores no tuviesen exposición a hidrocarburos aromáticos volátiles en un lapso mínimo de 18 horas. Además, una sola evaluadora realizó todas las pruebas previa capacitación y estandarización, con cegamiento al estado de exposición del trabajador. Para garantizar la validez de los resultados, se evaluó a un máximo de ocho participantes por día (cuatro expuestos y cuatro no expuestos) en un espacio tranquilo, cómodo, bien iluminado, aislado de ruido y distractores. Asimismo, se aplicaron las pruebas en los siguientes horarios: a las 7:30 horas a los expuestos del turno matutino; a las 15:30 horas a los expuestos del turno vespertino; a las 9:30 y 11:30 horas a los no expuestos; cabe señalar que no se realizaron pruebas en el turno nocturno. La batería completa se ejecutó en un tiempo de 30 minutos por cada persona evaluada. Para el orden de las pruebas, se comenzó con una prueba diferente en cada participante y se continuó secuencialmente hasta agotar el total de la batería, es decir, trabajador 1: pruebas 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7; trabajador 2: pruebas 2, 3, 4, 5, 6, 7, 1 y así sucesivamente. Cada prueba es independiente, no tienen relación entre sí, ninguna sirve de ensayo o entrenamiento para otra y el orden de las pruebas no afecta los resultados.

Evaluación de la exposición. Se recopilaron los datos históricos de los resultados del monitoreo biológico de la exposición a benceno (año 2014), tolueno y xilenos (años 2012 a 2014), realizados en 82 de 102 trabajadores del área de producción de la planta desparafinadora y se compararon con los índices biológicos de exposición

(IBE) definidos por la normatividad mexicana. Los IBE establecen valores de referencia para la evaluación del monitoreo biológico de la exposición a sustancias químicas, medido en muestras biológicas tomadas a la población ocupacionalmente expuesta en un momento determinado. De esta manera, se valora la exposición a sustancias químicas a través de la medición de uno o varios determinantes químicos en los medios biológicos recolectados, indicativo del ingreso al organismo de una sustancia determinada.¹⁵

El procedimiento de recolección de muestras para el monitoreo biológico de las y los trabajadores se realizó en un día normal de trabajo, en el cual se tomó una muestra control al inicio de la jornada laboral (para tener una referencia del estado de exposición previo al inicio de las labores, así como para detectar alguna exposición fuera del centro de trabajo) y al final de la misma (para evaluar la exposición durante la jornada laboral). Al comparar ambas muestras se determinaron los niveles de exposición en el lugar de trabajo, expresados en gramos o microgramos por gramo de creatinina en orina. Las muestras de aquellos trabajadores que no cumplieran con los requisitos de validez (por ejemplo, valores fuera de rango de creatinina) o que no entregaran la segunda muestra al final de la jornada laboral, fueron excluidas de este análisis.

Con estos datos, se calcularon las concentraciones medias de los resultados de los metabolitos de benceno, tolueno y xilenos, las cuales junto con el área laboral de los participantes (producción y áreas administrativas) y las actividades realizadas dentro de dichas áreas, se utilizaron para categorizar a los trabajadores en dos grupos: 102 expuestos (área de producción en contacto directo con DO) y 101 no expuestos (áreas de oficinas sin contacto con DO). Las mediciones de los metabolitos de benceno, tolueno y xilenos se realizaron en el laboratorio de toxicología industrial del centro de trabajo mediante cromatografía líquida de alta resolución acoplada a masas-masas (para los metabolitos del benceno) y cromatografía de líquidos de alta resolución con acoplamiento a un detector UV (para los metabolitos del tolueno y xilenos), las cuales se monitorean anualmente en muestras urinarias de trabajadores ocupacionalmente expuestos.

Análisis estadístico. Respecto a las características demográficas, laborales y clínicas, así como los resultados de las pruebas neuropsicológicas, se usó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar si los datos tenían o no una distribución normal, a fin de utilizar pruebas paramétricas o no paramétricas. Las variables dicotómicas se reportan como proporciones y fueron analizadas con la prueba de Ji cuadrada o la prueba exacta de Fisher, mientras que las variables continuas se reportan como

medias±desviación estándar y, dependiendo de su distribución, fueron analizadas con t de Student o prueba de U de Mann-Whitney. Además, los datos de las pruebas neuropsicológicas se analizaron mediante regresión lineal múltiple y se usó regresión logística binaria para calcular las probabilidades de presentar más de seis síntomas de neurotoxicidad.^{17,18} Para estos modelos, además de la exposición a DO se consideraron las variables sociodemográficas, antropométricas y de antecedentes clínicos. En este sentido, los modelos se ajustaron por edad, sexo, consumo de alcohol y grado de escolaridad,¹⁹ ya que estas variables están relacionadas con la antigüedad laboral, la categoría laboral y el desempeño en las pruebas neuropsicológicas. Se reportaron coeficientes β , razones de probabilidades e intervalos de confianza al 95%. El análisis estadístico se realizó en Stata 14* y para todas las pruebas se estableció una $\alpha=0.05$.

Resultados

Como se observa en el cuadro I, en ambos grupos de trabajadores la edad promedio fue de 40 años y la antigüedad laboral fue muy similar; asimismo, la mayoría de los participantes fueron hombres, con una proporción similar en ambos grupos de trabajadores. Además, el grado de escolaridad fue similar entre ambos grupos, predominando las personas con educación secundaria y bachillerato. Respecto a los antecedentes de estilo de vida y enfermedades, en el grupo expuesto se encontró una mayor prevalencia de consumo de alcohol, así como de diabetes mellitus ($p<0.05$). En cuanto a los resultados del historial del monitoreo biológico de la exposición laboral en el grupo expuesto, los valores promedio encontrados para tolueno, benceno y xilenos fueron menores a los IBE, según la normatividad mexicana (NOM-047-SSA1-2011)¹⁵ (figura 1 y cuadro II).

El desempeño de los trabajadores en las pruebas neuropsicológicas se muestra en el cuadro III. En todas las pruebas el grupo no expuesto presentó un mejor desempeño en comparación con los trabajadores expuestos ($p<0.05$), excepto en la prueba de Santa Ana, en donde las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Es decir, en promedio, los trabajadores no expuestos cometieron un menor número de errores y realizaron las pruebas en menor tiempo. Aunado a esto, 15% de los trabajadores expuestos a DO sobrepasaron el límite de respuestas afirmativas referentes a síntomas de neurotoxicidad, en comparación con 5% de los trabajadores no expuestos ($p<0.05$).

* StataCorp. Stata Statistical Software 14. College Station, TX: Stata-Corp LP, 2015.

Cuadro I
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS TRABAJADORES DE UNA PLANTA DESPARAFINADORA EN GUANAJUATO
CLASIFICADOS DE ACUERDO CON SU ESTADO DE EXPOSICIÓN A DISOLVENTES ORGÁNICOS.
MÉXICO, ENERO-JUNIO 2016

Variables Media [DE] N (%)	Grupo expuesto N=102	Grupo no expuesto N=101	p
Edad, años cumplidos	42.07 [10.37]	40.63 [10.15]	0.32*
Sexo			
Hombres	74 (73)	72 (72)	0.84‡
Mujeres	28 (27)	29 (28)	
Antigüedad laboral, años	16 [10]	14.4 [9.06]	0.23*
Escolaridad			
Primaria	6 (5.8)	0 (0)	
Secundaria	33 (32.3)	36 (35.6)	0.07§
Bachillerato	31 (30.4)	39 (38.6)	
Licenciatura	31 (30.4)	25 (24.7)	
Posgrado	1 (0.1)	1 (0.1)	
Tabaquismo (actual o previo)	19 (18.6)	15 (14.8)	0.47‡
Consumo de alcohol [#]	52 (51)	33 (33)	<0.01‡
Diabetes mellitus	14 (13.7)	5 (4.95)	0.03§
Hipertensión arterial	8 (7.84)	4 (3.92)	0.24‡
Índice de masa corporal, kg/m ²	28.56 [5.25]	28.27 [4.91]	0.68*

* t de Student; ‡ Prueba de χ^2 ; § Prueba exacta de Fisher

[#] Se preguntó por el número de copas por semana (media [DE]: 3 [2.6]). Se definió como consumo de alcohol a quienes hayan referido más de una copa por semana
 DE: desviación estándar; kg/m²: kilogramo por metro cuadrado

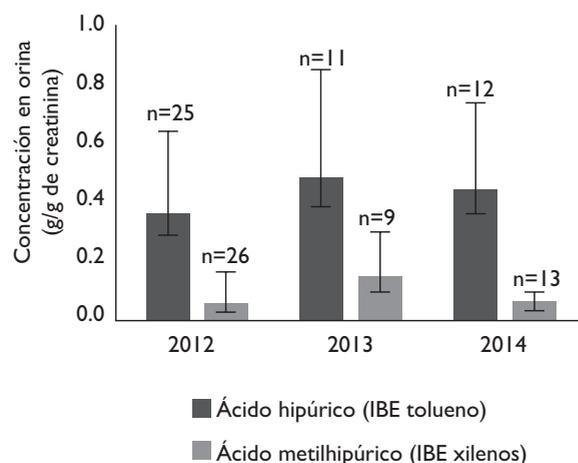


FIGURA 1. VALORES PROMEDIO Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DEL MONITOREO BIOLÓGICO PARA TOLUENO Y XILENOS EN TRABAJADORES DE UNA DESPARAFINADORA EN GUANAJUATO. MÉXICO, 2012-2014

Cuadro II
VALORES PROMEDIO DEL MONITOREO BIOLÓGICO
Y EL IBE A DISOLVENTES ORGÁNICOS EN
TRABAJADORES DE UNA PLANTA DESPARAFINADORA
EN GUANAJUATO. MÉXICO, 2012-2014

Metabolito de DO	Concentración urinaria media [DE]* N=82	IBE‡
Ácido hipúrico (tolueno)§	0.38 [0.26]	1.6
Ácido fenilmercaptúrico (benceno) [#]	5.21 [4.20]	25
Ácido metilhipúrico (xilenos)§	0.08 [0.10]	1.5

* Se calculó un promedio de cada trabajador; en caso de que tuvieran más de una medición. Una vez obtenidos los promedios de cada trabajador, se sumaron para obtener la concentración urinaria media de la población
 ‡ Índices biológicos de exposición según la NOM-047-SSA1-2011 medidos en orina al final de la jornada laboral
 § g/g de creatinina; [#] µg/g de creatinina
 DE: desviación estándar
 IBE: índices biológicos de exposición

Fuente: Reporte del laboratorio de toxicología industrial, Hospital General Nanchital Pemex, 2012-2014

Cuadro III
RESULTADOS DEL DESEMPEÑO DE LAS PRUEBAS NEUROPSICOLÓGICAS EN TRABAJADORES DE UNA PLANTA DESPARAFINADORA EN GUANAJUATO, DE ACUERDO CON SU ESTADO DE EXPOSICIÓN A DISOLVENTES ORGÁNICOS. MÉXICO, ENERO-JUNIO 2016

Nombre de la prueba	Grupo expuesto N=102			Grupo no expuesto N=101			p
	Media	DE	Mín-Máx	Media	DE	Mín-Máx	
Dígitos y símbolos							
Número de símbolos correctos en 90 segundos	49.5	11.41	15-74	56.63	10	30-78	<0.001*
Senderos A							
Tiempo en segundos	40.05	14.6	10-109	32.07	10	19-94	0.001‡
Número de errores	0.87	1.1	0-4	0.20	0.53	0-2	<0.001‡
Benton							
Número de figuras correctas	8.6	1.5	4-10	9.2	1.1	4-10	0.002‡
Tiempo de reacción simple (segundos)							
Promedio de tres pruebas	0.33	0.05	0.23-0.52	0.27	0.04	0.21-0.55	<0.001‡
Prueba más rápida	0.23	0.03	0.12-0.38	0.19	0.02	0.14-0.37	<0.001‡
Prueba más lenta	0.73	0.37	0.37-2.34	0.50	0.13	0.28-1.09	<0.001‡
Santa Ana							
Número de clavijas correctamente giradas	76.7	11	46-98	78.9	9.6	57-107	0.13*
Estabilidad en nueve agujeros							
Mano dominante#	11.7	4.5	-	10.0	4.2	-	0.004‡
Mano no dominante#	12.6	6.1	-	9.1	4.2	-	<0.001‡
Tiempo de contacto&	15.3	6.4	-	11.8	4.8	-	<0.001‡
Cuestionario Q16	N (%)			N (%)			
> Seis síntomas de neurotoxicidad	15 (14.7)	-	-	5 (5)	-	-	0.03§

* t de Student

‡ Prueba de Mann-Whitney

§ Prueba exacta de Fisher

Número de veces que tocó los bordes

& Tiempo de contacto de los bordes en segundos

DE: desviación estándar; Mín-Máx: mínimo-máximo

Finalmente, en el cuadro IV se presenta el análisis multivariado para las diferentes pruebas neuropsicológicas. Con este análisis se determinó que, independientemente de la edad, el sexo, el consumo de alcohol y el grado de escolaridad, los trabajadores con exposición a DO tuvieron en promedio un mayor número de errores y tardaron más tiempo en realizar las diferentes pruebas, en comparación con los trabajadores no expuestos. Con respecto a la presencia de síntomas de neurotoxicidad, los trabajadores expuestos a DO tuvieron mayores probabilidades de presentar seis o más síntomas, en comparación con los trabajadores no expuestos.

Discusión

Las baterías de pruebas neuropsicológicas han demostrado ser de gran utilidad para identificar alteraciones neuropsicológicas discretas y poco evidentes clínicamente. En el presente estudio se utilizaron las NCTB-OMS, las cuales están validadas para el estudio de poblaciones expuestas a neurotóxicos.¹⁶ En este sentido, se observó un peor desempeño en las pruebas realizadas en los trabajadores expuestos a DO, aun cuando los niveles de exposición promedio a tolueno, benceno y xilenos se encontraron por debajo de los niveles considerados seguros por la normatividad mexicana. Es importante

Cuadro IV
ANÁLISIS MULTIVARIADO DEL DESEMPEÑO EN LAS PRUEBAS NEUROPSICOLÓGICAS EN TRABAJADORES EXPUESTOS A DISOLVENTES ORGÁNICOS DE UNA PLANTA DESPARAFINADORA EN GUANAJUATO. MÉXICO, ENERO-JUNIO 2016

Prueba/Variable	Crudo			Ajustado*		
	Coefficiente β	IC95%	p	Coefficiente β	IC95%	p
Dígitos y símbolos						
Número de símbolos correctos en 90 segundos	-7.13	-10.11, -4.15	<0.001	-6.19	-9.08, -3.31	<0.001
Senderos A						
Tiempo en segundos	7.98	4.40, 11.55	<0.001	7.88	4.21, 11.54	<0.001
Benton						
Número de figuras correctas	-0.64	-1, -0.27	0.001	-0.62	-1.00, -0.24	0.001
Tiempo de reacción simple (segundos)						
Promedio	0.05	0.04, 0.06	<0.001	0.05	0.03, 0.06	<0.001
Prueba más rápida	0.03	0.02, 0.04	<0.001	0.03	0.02, 0.04	<0.001
Prueba más lenta	0.23	0.15, 0.31	<0.001	0.18	0.10, 0.26	<0.001
Santa Ana						
Número de clavijas correctamente giradas	-2.18	-5.06, 0.69	0.14	-0.53	-3.16, 2.10	0.6
Estabilidad en nueve agujeros						
Mano dominante:						
Veces que tocó los bordes	16.31	4.21, 28.41	0.008	16.64	4.21, 29.08	0.009
Tiempo de contacto en segundos	3.46	1.99, 4.93	<0.001	3.55	2.00, 5.09	<0.001
Mano no dominante:						
Veces que tocó los bordes	12.28	1.76, 22.81	0.02	13.00	2.28, 23.73	0.02
Tiempo de contacto en segundos	3.51	1.93, 5.09	<0.001	3.18	1.53, 4.82	<0.001
Cuestionario Q16						
> Seis síntomas de neurotoxicidad	RP	IC95%	p	RP	IC95%	p
	3.31	1.15, 9.48	0.02	2.93	0.96, 8.96	0.06

* Ajustado por edad, sexo, consumo de alcohol y grado de escolaridad
 RP: razón de probabilidades; IC95%: intervalo de confianza al 95%
 Se reportaron los coeficientes y RP de los trabajadores expuestos a disolventes orgánicos en comparación con aquellos trabajadores sin exposición

señalar que los resultados del monitoreo biológico individual en los trabajadores de la planta desparafinadora se compararon con los IBE de la NOM-047-SSA1-2011 que hacen referencia a una concentración por debajo de la cual la mayoría del personal ocupacionalmente expuesto a DO no debería sufrir efectos a la salud. Sin embargo, estos índices no están dirigidos para utilizarse como una medición de dichos efectos ni para el diagnóstico de enfermedades de trabajo.¹⁵

Referente a los efectos neurotóxicos de los DO, se ha reportado afectación en la memoria de cualquier tipo (visual, asociativa, visomotora e inmediata) entre grupos de trabajadores expuestos de manera crónica a DO.²⁰ En la prueba de dígitos y símbolos de este estudio, en concordancia con la literatura internacional, se reportó una cantidad de símbolos codificados de 49 vs. 56 entre el grupo expuesto y el grupo no expuesto a DO, respectivamente ($p < 0.001$). Asimismo, la coordinación visomotora

se vio afectada en el grupo expuesto, lo cual es similar a lo reportado por Song y colaboradores,⁸ quienes estudiaron el desempeño neuropsicológico por exposición a tolueno y hexano, utilizando las NCTB-OMS. De forma similar, se ha reportado un peor desempeño en la memoria inmediata visual en los trabajadores de la industria del plástico y caucho, en donde el principal solvente utilizado es el tolueno.²¹ Esto está en consonancia con lo observado en el presente estudio, donde los trabajadores del grupo expuesto a DO recordaron un menor número de figuras en comparación con los trabajadores no expuestos.

En trabajadores de la industria petrolera, donde se utilizan mayormente tolueno y benceno, se ha reportado que las personas expuestas a estas sustancias presentan un tiempo promedio de reacción simple mayor, en comparación con los resultados observados en la población del presente estudio (358 vs. 330 milisegundos, respectivamente).²² Paralelamente, estos resultados son similares a los observados en trabajadores de una industria productora de pinturas a base de solventes, expuestos a tolueno y xileno. Estos trabajadores presentaron un menor desempeño en las funciones cognitivas medidas a través de las pruebas de dígitos y símbolos.²³ Aunado a esta evidencia, un reciente estudio de cohorte que incluyó 41 854 participantes entre 45 y 69 años expuestos a gasolina, tricloroetileno y diluyentes celulósicos, reportó que los trabajadores expuestos a un mayor número de estas sustancias y por un tiempo más prolongado presentaron un menor desempeño cognitivo, independientemente del estado socioeconómico y las condiciones laborales.²⁴ De forma similar, un análisis transversal en trabajadores de la industria eléctrica y del gas seguidos por 15 años encontró un mayor riesgo de un pobre desempeño cognitivo en aquellos trabajadores expuestos al benceno (OR: 1.58, IC95%: 1.31,1.90), hidrocarburos aromáticos (OR: 1.76, IC95%: 1.08,2.87) y disolventes del petróleo (OR: 1.50, IC95%: 1.23,1.81).²⁵ Cabe señalar que los trabajadores referidos se encontraron entre los 55 y 65 años de edad al momento del análisis, lo cual refleja el daño crónico relacionado con la exposición a DO en una etapa tardía de la vida laboral de los trabajadores.

Aunque los resultados de este estudio determinaron en general un menor desempeño en las pruebas neuropsicológicas, la prueba de Santa Ana no se vio modificada por la exposición a DO, resultado similar a hallazgos de Song y colaboradores.⁸ Esto puede deberse a que los trabajadores manuales calificados, aun cuando sea más probable que se encuentren expuestos a DO, realizan tareas cotidianas en donde la coordinación y destreza son desarrolladas ampliamente. Por otra parte, en un

estudio realizado en trabajadores de una industria de pintura se encontró que la exposición crónica a DO no predijo el desempeño global de las NCTB. Sin embargo, al evaluar las destrezas de manera individual, los DO predijeron una afectación en el aprendizaje verbal, psicomotor y visual en aquellos trabajadores con mayor exposición.²⁶

Limitantes. Una de las limitantes del estudio fue la falta de inclusión de mediciones del monitoreo biológico de la exposición a tolueno, xilenos y benceno anteriores a 2012, así como de las mediciones de estos DO durante la vida laboral de los participantes fuera del centro de trabajo al momento del estudio, lo cual impidió una mejor categorización de la exposición. Además, no se contó con las mediciones del monitoreo biológico en 24 de los 102 trabajadores expuestos a DO, lo cual pudo sesgar los valores promedio y, por lo tanto, su apreciación de que estuvieron por debajo de los límites señalados en la NOM-047-SSA1-2011. Sin embargo, las actividades laborales de la población de estudio son similares, así como el grado de exposición durante la jornada laboral. Tampoco se contó con las mediciones correspondientes a MEK, uno de los DO utilizados para el proceso de desparafinación. Además, no se recopiló información detallada de las condiciones socioeconómicas de los participantes, así como de su vecindario y el entorno laboral que hubiese permitido una visión integral de los riesgos potenciales a la salud de los trabajadores. Asimismo, no se contó con una evaluación inicial del desempeño neuropsicológico de los trabajadores al momento de ingreso al centro laboral, lo que hubiera permitido observar si existe una progresión del potencial daño neurotóxico por exposición a DO.

Con base en los resultados obtenidos, se puede concluir que las pruebas neuropsicológicas permitieron identificar un menor rendimiento cognitivo entre los trabajadores expuestos a DO, en comparación con aquellos trabajadores sin exposición. En ese sentido, estas pruebas son una herramienta útil y de bajo costo, que pueden implementarse dentro de programas de vigilancia de la salud a los trabajadores ocupacionalmente expuestos a hidrocarburos aromáticos volátiles. Esto es importante, pues la exposición crónica a estas sustancias, a pesar de encontrarse por debajo de los niveles considerados seguros en las normas, puede afectar las funciones cognitivas, con las consecuencias negativas permanentes a largo plazo, no sólo en los trabajadores activos, sino también en aquellos trabajadores retirados de la exposición a DO.

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Bolden AL, Kwiatkowski CF, Colborn T. New look at BTEX: Are ambient levels a problem? *Environ Sci Technol*. 2015;49(9):5261-76. <https://doi.org/10.1021/es505316f>
2. Sainio MA. Neurotoxicity of solvents. *Handb Clin Neurol*. 2015;131:93-110. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62627-1.00007-X>
3. Davidson CJ, Hannigan JH, Bowen SE. Effects of inhaled combined Benzene, Toluene, Ethylbenzene, and Xylenes (BTEX): Toward an environmental exposure model. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2021;81:103518. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2020.103518>
4. Dick FD. Solvent neurotoxicity. *Occup Environ Med*. 2006;63(3):221-6. <https://doi.org/10.1136/oem.2005.022400>
5. Laine A, Riihimäki V. Acute Solvent Intoxication. *Prog Clin Biol Res*. 1986;220:123-31.
6. National Institute for Occupational Safety and Health. Organic Solvent Neurotoxicity [internet]. *Current Intelligence Bulletin*. 1987;48 [citado may 12, 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/87-104/>
7. Juntunen J. Neurotoxic syndromes and occupational exposure to solvents. *Environ Res*. 1993;60(1):98-111. <https://doi.org/10.1006/enrs.1993.1019>
8. Song H, Yu ITS, Lao XQ. Neurobehavioral effects of occupational exposure to organic solvents among male printing workers in Hong Kong. *Arch Environ Occup Health*. 2015;70(3):147-53. <https://doi.org/10.1080/19338244.2013.828676>
9. National Research Council. Behavioral measures of neurotoxicity [internet]. Russell RW, Flattau PE, Pope AM, eds. Washington, DC: National Academies Press, 1990 [citado may 12, 2021]. Disponible en: <http://www.nap.edu/catalog/1352>
10. Van Wendel de Joode B, Mergler D, Wesseling C, Henao S, Amador R, Castillo L. Manual de Pruebas Neuroconductuales. San José, Costa Rica, 2000.
11. American Chemistry Council. Hazard Communication and Exposure Control. 2019 [citado may 11, 2021]. Disponible en: <https://solvents.americanchemistry.com/Hazard-Communication/>
12. Brätveit M, Hollund BE, Moen BE. Reduced exposure to organic solvents by use of water-based paint systems in car repair shops. *Int Arch Occup Environ Health*. 2004;77(1):31-8. <https://doi.org/10.1007/s00420-003-0483-0>
13. Järholm B, Burdorf A. Effect of reduced use of organic solvents on disability pension in painters. *Occup Environ Med*. 2017;74(11):827-9. <https://doi.org/10.1136/oemed-2017-104421>
14. Petróleos Mexicanos. Anuario Estadístico 2019. Ciudad de México: Pemex, 2019 [citado may 14, 2021]. Disponible en: [https://www.pemex.com/ri/Publicaciones/Anuario Estadístico Archivos/anuario-estadistico_2019.pdf](https://www.pemex.com/ri/Publicaciones/Anuario%20Estadistico%20Archivos/anuario-estadistico_2019.pdf)
15. Secretaría de Gobernación. NORMA Oficial Mexicana NOM-047-SSA1-2011, Salud ambiental-Índices biológicos de exposición para el personal ocupacionalmente expuesto a sustancias químicas. Ciudad de México: Diario Oficial de la Federación, 2012. Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5249877&fecha=06/06/2012
16. Johnson BL, Baker EL, World Health Organization. Prevention of neurotoxic illness in working populations. Chichester: Wiley, 1987:257.
17. Lundberg I, Högborg M, Michélsen H, Nise G, Hogstedt C. Evaluation of the Q16 questionnaire on neurotoxic symptoms and a review of its use. *Occup Environ Med*. 1997;54(5):343-50. <https://doi.org/10.1136/oem.54.5.343>
18. Jiménez-Barbosa ÁA, Khuu S, Boon MY. Modificación del cuestionario de síntomas neurotóxicos (Q16). *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul*. 2011;9(1):19-37.
19. Sabbath EL, Glymour MM, Berr C, Singh-Manoux A, Zins M, Goldberg M, et al. Occupational solvent exposure and cognition. Does the association vary by level of education? *Neurology*. 2012;78(22):1754. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182583098>
20. Gericke C, Hanke B, Beckmann G, Baltes MM, Kühl KP, Neubert D, et al. Multicenter field trial on possible health effects of toluene III. Evaluation of effects after long-term exposure. *Toxicology*. 2001;168(2):185-209. [https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(01\)00408-5](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(01)00408-5)
21. Aminian O, Hashemi S, Sadeghniai-Haghighi K, Shariatzadeh A, Naseri Esfahani AH. Psychomotor effects of mixed organic solvents on rubber workers. *Int J Occup Environ Med*. 2014;5(2):78-83.
22. Kang SK, Rohlman DS, Lee MY, Lee HS, Chung SY, Anger WK. Neurobehavioral performance in workers exposed to toluene. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2005;19(3):645-50. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2004.12.049>
23. Juárez-Pérez CA, Aguilar-Madrid G, Sandoval-Ocaña J, Cabello-López A, Trujillo-Reyes O, Madrigal-Esquivel C, et al. Neuropsychological effects among workers exposed to organic solvents. *Salud Publica Mex*. 2019;61(5):670-7. <https://doi.org/10.21149/9800>
24. Letellier N, Choron G, Artaud F, Descatha A, Goldberg M, Zins M, et al. Association between occupational solvent exposure and cognitive performance in the French CONSTANCES study. *Occup Environ Med*. 2020;77(4):223-30. <https://doi.org/10.1136/oemed-2019-106132>
25. Berr C, Vercambre MN, Bonenfant S, Singh-Manoux A, Zins M, Goldberg M. Occupational exposure to solvents and cognitive performance in the GAZEL cohort: Preliminary results. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;30(1):12-9. <https://doi.org/10.1159/000315498>
26. Fiedler N, Weisel C, Nwankwo C, Kipen H, Lange G, Ohman-Strickland P, et al. Chronic exposure to solvents among construction painters. Reductions in exposure and neurobehavioral health effects. *J Occup Environ Med*. 2018;60(12):E663-70. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001470>