

**UTILIDAD DE LOS TEST NEUROPSICOLÓGICOS EN LA IDENTIFICACIÓN DE
NEUROTOXICIDAD TEMPRANA EN LA EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A VAPORES
DE MERCURIO INORGÁNICO**

REVISIÓN DOCUMENTAL

Por

Ana María Arango Ramírez

Wilson Arrieta Saa

Zaira Clareth Gómez Granados

Trabajo de tesis para optar el título de especialista en seguridad y salud en el
trabajo

Asesores

Iván Darío Puerta Jaramillo †

Diego Fernando Hurtado Guzmán

Carlos Federico Molina Castaño

UNIVERSIDAD CES

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE POSTGRADOS . SALUD PÚBLICA

SEGURIDAD Y SALUD EN EL TRABAJO

MEDELLIN

2018

Medellín, agosto 10 de 2018

NOTA DE ACEPTACION

Presidente del jurado

Jurado

En memoria del Doctor Iván Darío Puerta Jaramillo.
Muchas gracias por su orientación y consejos para
nuestro crecimiento profesional y personal.

TABLA DE CONTENIDO

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
JUSTIFICACIÓN.....	9
OBJETIVO GENERAL.....	11
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
MARCO TEÓRICO	12
1. EPIDEMIOLOGÍA	13
2. USO DE MERCURIO EN LA INDUSTRIA	14
2.1. MINERÍA	14
2.2. ODONTOLOGÍA.....	14
2.3. OTROS USOS.....	15
3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE NEUROINTOXICACIÓN POR MERCURIO INORGÁNICO.....	15
3.1. CATEGORÍAS DIAGNÓSTICAS EN NEUROTOXICOLOGÍA.....	16
3.1.1. Desórdenes agudos.....	16
3.1.2. Desórdenes crónicos.....	17
3.2. NEUROPSICOLOGÍA Y MERCURIO	18
3.3. EVALUACION NEUROPSICOLÓGICA	20
3.4. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO	23
METODOLOGIA.....	24
4.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO	25
4.2. TIPO DE ESTUDIO	25
4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	25
4.4. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	26
4.4.1. Palabras claves	26
4.4.2. Bases de datos electrónicas.....	26
4.5. SELECCIÓN DE ARTÍCULOS.....	27
4.5.1. Procedimiento de selección.....	27
4.6. EXTRACCIÓN DE DATOS	29

4.7. EVALUACIÓN DE RIESGO DE SESGOS	29
ANÁLISIS Y CONCLUSIONES.....	29
BIBLIOGRAFÍA.....	35
ANEXOS.....	37
Anexo 1: Ejemplos de baterías nucleares para la evaluación de los efectos neurotóxicos precoces	37
Anexo 3: Efectos neurofuncionales característicos de exposiciones a mercurio en el lugar de trabajo (Adaptado de Anger, 1990).....	41
Anexo 4: Comparación de las variables de los test neuropsicológicos aplicados que se incluirán en la revisión sistemática	41
ANEXO 5 - PROPUESTA	43

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Enfoque metodológico de los estudios seleccionados	30
Tabla 2: Comparación de las variables de los test Neuropsicológicos aplicados que se incluirán en la revisión sistemática	34

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La actividad social y ocupacional del hombre ha generalizado los casos de exposición a sustancias tóxicas, y las prácticas del pasado han dejado un legado de mercurio en vertederos, los desechos de la minería y los emplazamientos, suelos y sedimentos industriales contaminados. Hasta las regiones donde se registran emisiones mínimas de mercurio, como en el Ártico, se han visto adversamente afectadas debido al transporte transcontinental y mundial del mercurio (1).

El mercurio desde hace muchos siglos se conoce en todo el mundo como un agente neurotóxico altamente agresivo (1).

Desde el punto de vista toxicológico ocupacional, es conveniente dividir los compuestos mercuriales en orgánicos e inorgánicos. Se tratará únicamente el mercurio metálico inorgánico, cuya característica esencial, desde el punto de vista toxicológico, es su capacidad para formar vapores a temperatura ambiente, siendo la vía respiratoria, la principal forma de contaminación (2).

Las exposiciones humanas a mercurio pueden ocurrir en diversas actividades en las que éste es utilizado. El principal interés será en aquellos procesos ocupacionales productivos o, en la manipulación de productos que contengan mercurio inorgánico en forma de vapores, como son la minería, la elaboración de amalgamas dentales en odontología, las fábricas de baterías, elaboración de termostatos, termómetros, esfigmomanómetros, medidores de presión y otros dispositivos de medición, o interruptores. Los trabajadores expuestos a mercurio deben ser el principal foco de una evaluación de la exposición ocupacional (3).

La evaluación clínica y neuropsicológica de los trabajadores y de las poblaciones ambientalmente expuestas al mercurio inorgánico asume un carácter interdisciplinario tanto por la complejidad de la exposición como por la implicación de diversas áreas del conocimiento, como son la psicología, la neurología, la

toxicología, entre otras, las cuáles se deben articular con las acciones de vigilancia en salud en el campo de la Seguridad y Salud (SST) del trabajador y de la salud ambiental (4).

Se busca precisar la utilidad de los test neuropsicológicos en la identificación temprana de las posibles alteraciones del sistema nervioso, con énfasis en los posibles efectos neuropsicológicos, en población con una historia confirmada de exposición ocupacional o laboral a vapores de mercurio inorgánico en diferentes tipos y actividades económicas.

JUSTIFICACIÓN

El mercurio es un elemento químico que se encuentra de varias formas en nuestro entorno; su presencia puede ser de origen natural o provenir de la actividad humana, pues su uso en el ámbito industrial es bastante amplio y ha contribuido a procesos técnicos, mecánicos y manufactureros importantes. Sin embargo, la exposición a mercurio, hasta en pequeñas cantidades, puede llegar a representar una seria afectación para la salud de los individuos expuestos.

La minería artesanal e incluso informal, bastante extendida en nuestro país, es una actividad ocupacional que genera millonarios ingresos económicos, llegando a la utilización no controlada de altas concentraciones de mercurio inorgánico. Se calcula que en ella participan entre 10 y 15 millones de personas, incluyendo mujeres y niños (5). Sumado a ello, la contaminación con mercurio inorgánico a partir del proceso de extracción de oro, alcanza viviendas cercanas, ríos, fauna y flora, lo cual afecta de forma indirecta a quienes no tienen relación alguna con el trabajo minero. Respecto a otras actividades laborales que involucren la utilización o contaminación con mercurio inorgánico, existe poca información documentada, sin embargo, como ya se mencionó, se han evidenciado otras actividades

ocupacionales con exposición a bajas dosis y de forma repetida, las cuáles pueden llegar a ser muy perjudiciales para el organismo.

A través de distintos medios de comunicación, literatura, artículos científicos, entre otros, se han reportado las consecuencias del uso del mercurio, en algunos casos, con efectos severos e irreversibles, principalmente a nivel neuropsicológico, por lo cual es importante disponer de herramientas que permitan una detección temprana de neurotoxicidad, sobre todo si consideramos que los síntomas neurológicos son los primeros trastornos evidenciados clínicamente (6).

Los test neuropsicológicos pretenden evaluar las funciones cognitivas y la conducta del individuo; siendo propuestos como un método diagnóstico de intoxicación temprana a nivel del sistema nervioso mediante la valoración del funcionamiento cerebral y comportamental, los cuáles brindan información no provista por otros exámenes paraclínicos como el electroencefalograma, la tomografía axial computada y la resonancia nuclear magnética.

Sin embargo, ¿Qué tanta información relevante en Seguridad y Salud en el Trabajo puede ofrecer los resultados obtenidos tras la aplicación de test neuropsicológicos?

En el presente trabajo se analizará la importancia de la evaluación neurocognitiva en trabajadores expuestos a vapores de mercurio con el fin de identificar su sensibilidad y especificidad teórica como instrumento en la detección temprana de afectación neurológica y psicológica en las personas ocupacionalmente expuestas a vapores mercuriales.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la utilidad de los diferentes tipos de test en la identificación de trastornos neuropsicológicos en población laboralmente expuesta a vapores de mercurio inorgánico y establecer los aspectos relevantes a evaluar para la detección temprana de efectos nocivos mediante su aplicación.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar estudios que hayan aplicado encuestas neuropsicológicas validadas en el diagnóstico de trastornos neuropsicológicos asociados a la exposición a vapores de mercurio inorgánico.
2. Analizar en los diferentes estudios seleccionados, las fortalezas y debilidades de las variables utilizadas en la identificación de signos tempranos de efectos tóxicos neurológicos y psicológicos.
3. Identificar aquellos aspectos evaluados (variables) de los test con mayor especificidad y sensibilidad en la detección y seguimiento de los trabajadores afectados por vapores de mercurio.
4. Proponer, si se considera pertinente, un test neuropsicológico específico para la identificación temprana y seguimiento de trabajadores expuestos a mercurio inorgánico en el ámbito ocupacional.

MARCO TEÓRICO

El mercurio es un elemento químico de aspecto blanco plateado y pertenece al grupo de los metales de transición; en su forma natural es líquido. El número atómico del mercurio es 80, con símbolo químico Hg. El punto de fusión del mercurio es de -37,83 grados centígrados y su punto de ebullición es de 357,73 centígrados (1). Es un metal pesado, no buen conductor de calor, pero buen conductor de electricidad. Su aleación resulta fácil con otros metales como el oro y la plata produciendo amalgamas. Cuando aumenta su temperatura por encima de los 40°C produce vapores tóxicos y corrosivos; siendo tóxico por inhalación, ingestión y contacto con piel y mucosas.

El mercurio puede encontrarse en varias formas: elemental (metálico), inorgánico (sales de mercurio) u orgánico (por metilación a través de microorganismos presentes en el medio). Está presente de forma natural en la corteza terrestre y puede provenir de la actividad volcánica, la erosión de las rocas o la actividad humana (2).

El mercurio se usa en termómetros, barómetros, manómetros, esfigmómetros, algunos tipos de válvulas como las de las bombas de vacío, interruptores de mercurio, lámparas fluorescentes y otros dispositivos. Se usa también en aplicaciones de investigación científica y en amalgamas odontológicas (3). Sin embargo, la mayor fuente de liberación de mercurio en el mundo se debe al uso de este elemento inorgánico en la minería.

En la década de los 70 se estimaba que las minas de Almadén habían producido unas 200.000 toneladas métricas (tm) de mercurio a lo largo de toda su vida útil, y que todavía albergan otras 200.000 tm en su interior.

Desde el final de la Segunda Guerra Mundial hasta la década de los 70, la producción mundial anual pasó de las 3.200 tm en 1948 a las 8.650 tm en 1965, estabilizándose durante una década en las 9.000-10.000 tm anuales (4).

A partir de la década de los 90, China ha copado el mercado mundial, con más del 80% de la producción total en los primeros años del siglo XXI.

La producción mundial en el año 2013 fue del orden de 1.900 toneladas (prácticamente la quinta parte de su máximo histórico, registrado como ya se ha señalado en la década de los 70), con China en un destacado primer lugar (4), y Colombia el segundo país que más contamina por emisión de esta sustancia (5).

1. EPIDEMIOLOGÍA

La exposición más frecuente al mercurio es de tipo ocupacional con un 88,44%, siendo los mineros y canteros quienes presentan mayor afectación debido a su uso como amalgamador (7). Según el Instituto Gemológico Español (6), existen por lo menos 100 millones de personas en más de 55 países que dependen de la minería artesanal y en pequeña escala para subsistir. Por ejemplo, el informe epidemiológico IQEN, citado anteriormente y que da cuenta de las cuotas de intoxicación por mercurio entre 2008 y 2011, menciona que son aproximadamente 400 municipios en 21 departamentos, los afectados por los efectos del mercurio, siendo Antioquia el que reportó mayor número de casos de intoxicación por este elemento, con 407 individuos afectados, de los cuales más del 85% eran hombres con edades comprendidas entre los 20 y 49 años (7). En cuanto a la vía de exposición, este mismo reporte, informa que el 79,33% de la intoxicación por mercurio ocurre por vía respiratoria, 9,56% por vía oral y 6,89% por vía dérmica.

2. USO DE MERCURIO EN LA INDUSTRIA

2.1. MINERÍA

La minería es la actividad económica que consiste en la explotación o extracción de minerales que se han acumulado en el suelo y subsuelo. La minería artesanal y en pequeña escala, la realizan mineros que trabajan en explotaciones medianas o pequeñas, usando técnicas rudimentarias. Se suelen emplear prácticas sencillas con inversiones económicas pequeñas. El mercurio inorgánico, por ejemplo, se usa frecuentemente para realizar la separación del metal y el mineral, y generalmente es usado por personas cuya conciencia de los riesgos que implica su manipulación, es mínima o nula.

El mercurio se adhiere al oro formando una amalgama que facilita su separación de las rocas, arena u otro material. Luego se calienta la amalgama para que el mercurio se evapore y quede solamente el oro (6).

2.2. ODONTOLOGÍA

En odontología, el mercurio inorgánico es utilizado para la elaboración de las amalgamas empleadas en la restauración de los dientes tratados por caries. La amalgama dental típica es una aleación de color gris metálico compuesta por mercurio líquido (50%), plata (35%), cobre (2%), estaño (13%) y una pequeñísima cantidad de zinc. El mercurio hace posible la aleación entre los materiales y facilita el endurecimiento del material restaurado una vez que ha sido colocado en el diente. Es de aclarar que, esta actividad de aplicación de amalgamas ricas en mercurio, viene en desuso debido a la utilización del fotocurado para el manejo de caries, procedimiento eficaz y estético, siendo incluso, más seguro para odontólogos y auxiliares de odontología por no implicar la manipulación de metales pesados (8).

2.3. OTROS USOS

- Auxiliar en la producción de químicos de cloro-álcali.
- En manómetros, que miden y controlan la presión.
- En termómetros, para medir la temperatura.
- En interruptores eléctricos y electrónicos.
- En lámparas fluorescentes (9).

Actualmente, existe la tendencia a nivel mundial de descartar el uso del mercurio de las actividades humanas (8).

3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE NEUROINTOXICACIÓN POR MERCURIO INORGÁNICO

El sistema nervioso es el órgano más vulnerable a la exposición al mercurio. Se han descrito diversos trastornos neurológicos y conductuales, como temblores, eretismo (caracterizado por una anormal irritabilidad o reactividad a la estimulación), inestabilidad emocional, insomnio, pérdida de memoria, alteraciones neuromusculares, cefaleas, polineuropatía y déficits en las pruebas de las funciones cognitivas y motoras.

Los efectos son similares con distintos tiempos de exposición, pero pueden volverse más graves (y a veces irreversibles) al aumentar la duración y la concentración. Los estudios llevados a cabo en trabajadores de plantas de fabricación de tubos fluorescentes o termómetros, procesamiento de madera y producción de cloro-álcali han puesto de manifiesto sutiles signos de toxicidad del sistema nervioso central con concentraciones de vapor de mercurio en el aire de apenas de 20 g/m (10).

3.1. CATEGORÍAS DIAGNÓSTICAS EN NEUROTOXICOLOGÍA

3.1.1. Desórdenes agudos

La exposición aguda a los neurotóxicos puede dar lugar a una disfunción ligera del SNC, típicamente reversible, denominada intoxicación aguda; o a una encefalopatía tóxica aguda, que es más severa. Esta puede ir asociada con daño cerebral estructural y con condiciones patológicas características (ejemplo: edema cerebral y hemorragia intracerebral) y es más frecuente en la exposición a metales tóxicos que a disolventes derivados de hidrocarburos.

La intensidad y la duración de la exposición, así como la naturaleza del agente químico particular determinarán la severidad de la disfunción y la posibilidad de que las secuelas persistan al cesar la exposición.

En el caso de los vapores de mercurio, con exposiciones leves, los efectos son transitorios: Cefaleas, cansancio, mareos, dificultad para concentrarse, sensación de embriaguez, euforia, irritabilidad, vértigo y disminución de los reflejos. Aunque estos síntomas son reversibles, cuando la exposición se repite día tras día, los síntomas también recurren. Además, como la sustancia neurotóxica no es eliminada inmediatamente del organismo, los síntomas persisten después del trabajo. Los síntomas comunicados en un determinado puesto de trabajo son un buen reflejo de interferencia química con el sistema nervioso y deben considerarse un signo de aviso de posible exposición excesiva; deben instaurarse medidas preventivas para reducir los niveles de exposición. Si la exposición es muy elevada, como puede suceder en casos de fugas, escapes, explosiones y otros accidentes, los síntomas y signos de intoxicación son debilitantes (cefaleas intensas, confusión mental, náuseas, mareos, incoordinación, visión borrosa, pérdida de conciencia); si la exposición es lo bastante alta, los efectos pueden ser duraderos, conduciendo posiblemente al coma y la muerte. (11) (12).

3.1.2. Desórdenes crónicos

Surgen de modo insidioso con una gran sintomatología y pueden coexistir con encefalopatías tóxicas crónicas en diferentes grados de severidad, dependiendo de las respuestas individuales a las variaciones de intensidad, duración y patrón de exposición.

La exposición continua al agente tóxico puede dar lugar a una evolución de la condición desde leve a severa y la pérdida de reversibilidad del trastorno. Aunque las manifestaciones de la encefalopatía tóxica crónica pueden variar en cada etapa, básicamente son similares. En su evolución se pueden diferenciar las siguientes etapas:

- **Síndrome afectivo orgánico:** Es la manifestación psicológica más temprana de la toxicidad crónica por exposición a mercurio inorgánico. La queja principal del paciente se refiere a desórdenes afectivos leves. Pueden observarse síntomas de depresión como alteraciones del sueño, pérdida de interés en actividades normales, disminución del deseo sexual, pérdida de energía, aumento de la fatigabilidad, enlentecimiento psicomotor y dificultades para concentrarse. Estos trastornos pueden generar dificultades en el desempeño laboral e interferir seriamente con las actividades cotidianas.

El diagnóstico de esta condición debe basarse en una historia médica y ocupacional detallada, un cuidadoso examen médico (que incluya un adecuado examen neurológico) y una cuidadosa evaluación neuropsicológica. El síndrome cursa de modo insidioso y puede ser difícil de diferenciar de otras condiciones médico psicológicas y psiquiátricas. Los síntomas pueden ser persistentes durante varios días tras el cese de la exposición y suelen ser reversibles en caso de dicho cese. Lo que pone de manifiesto la importancia de una detección temprana.

- **Encefalopatía tóxica crónica leve:** Además de los trastornos afectivos del síndrome precedente; se observan trastornos de las funciones psicomotoras (atención, rapidez, exactitud); trastornos de la memoria a corto plazo, de las habilidades viso-espaciales y de la habilidad conceptual. El trastorno se presenta reiteradamente y, aunque los síntomas se reducen o revierten después de algunas semanas tras el cese de la exposición, algunos pacientes pueden mostrar un trastorno funcional persistente. La evaluación Neuropsicológica cobra aquí mayor importancia a fin de proveer la aparición de la tercera etapa.

- **Encefalopatía tóxica crónica severa:** Se presenta tras la exposición persistente a agentes tóxicos y consiste en un trastorno severo y permanente de las funciones del Sistema Nervioso Central . SNC- que puede ir asociado con lesiones similares a las que se observan en las demencias (especialmente la enfermedad de Alzheimer). Los trastornos son del mismo tipo que los observados en la etapa precedente, si bien son más severos.

Revisten particular severidad los trastornos de memoria que interfieren con toda actividad ocupacional y social que requieren la adaptación, con base en un aprendizaje previo de una información. Sin embargo, la memoria a largo plazo suele estar conservada. El diagnóstico de esta condición incluye su diferenciación con respecto a posibles trastornos demenciales. La historia médica y ocupacional debe ser cuidadosa y realizada con un familiar del paciente con el fin de validar la exactitud de la información suministrada en la anamnesis. El examen neuropsicológico ha de ser detallado (11) (12).

3.2. NEUROPSICOLOGÍA Y MERCURIO

El mercurio ha demostrado ser un metal altamente tóxico para el ser humano, con múltiples efectos sistémicos y especial compromiso del sistema nervioso central, tanto por la exposición a sus aplicaciones cotidianas (p. Ej., las amalgamas dentales), como por exposiciones ambientales. Con la exposición crónica a mercurio también logra verse afectado el aspecto psicológico, con reportes en la literatura tradicional de alteraciones de la personalidad, irritabilidad, alteración social, insomnio, estados de ansiedad, labilidad emocional y timidez. En casos severos se presenta disminución de la atención y memoria, y en algunos ocurren procesos disociativos de personalidad.

Los trabajadores de minas auríferas son potencialmente perjudicados por la contaminación con mercurio inorgánico. Generalmente este metal tóxico se introduce en el organismo, al ser un insumo en la extracción y procesamiento del oro.

Un estudio realizado en Antioquia en el año 2000, describe alteraciones neuropsicológicas y comportamentales en ausencia de daño físico y fisiológico detectable clínicamente (7). Este trabajo investigativo en población minera del Municipio de El Bagre expuesta a vapores de mercurio metálico, arrojó información de alteraciones específicas de algunas de las funciones psíquicas superiores que son más vulnerables al daño que otras. Entre las funciones evaluadas se encontró que las más sensibles fueron la función ejecutiva y las praxias constructivas. Del mismo modo se encontraron diferencias, aunque sólo aritméticas, en algunas pruebas de atención, memoria y lenguaje. La función más resistente a la exposición fue la agnosia. Este mismo estudio encontró que desde el punto de vista comportamental, puede producir cuadros caracterizados por síntomas de depresión y ansiedad, clasificados entre las manifestaciones más tempranas de la toxicidad crónica. Se observaron en las personas estudiadas síntomas como alteraciones del sueño, irritabilidad, pérdida del interés en actividades de la vida cotidiana, aumento de la fatigabilidad, lentitud psicomotora y

dificultades para concentrarse. En síntesis, con esta investigación se pudo señalar que en el grupo de casos la exposición a los vapores de mercurio generó alteraciones que pudieron agruparse del siguiente modo: alteraciones intelectuales, dificultades emocionales y cambios neurológicos (13)

3.3. EVALUACION NEUROPSICOLÓGICA

Se han ideado cuestionarios sobre los síntomas para estudios de los puestos de trabajo y vigilancia de los lugares en los que se utilizan sustancias neurotóxicas.

La evaluación neuropsicológica es un procedimiento de observación de la actividad cognitiva y comportamental normal y anormal de un sujeto con o sin lesión cerebral, utilizando procedimientos cuantitativos (test estandarizados) para definir la varianza normal o patológica en las operaciones cognitivas modulares de un sujeto.

Se hace referencia a los aspectos superiores de la función cerebral humana, incluyendo capacidades como el intelecto, la memoria, el lenguaje y las funciones lingüísticas, la percepción, la atención, la solución de problemas, la toma de decisiones y la planeación de estrategias, los cuales son considerados en su análisis como sistemas. Se afirma que la tarea fundamental de la evaluación neuropsicológica consiste en describir el cuadro general de los cambios en la actividad psíquica y detectar el defecto fundamental subyacente, para poder acercarse a la explicación del síndrome resultado de la interpretación de la organización cerebral de procesos cognitivos.

En la exploración de las funciones, el desempeño del individuo en cada tarea determina qué otras pruebas es posible aplicar con el fin de obtener una apreciación diferencial del posible trastorno. Se trata de un proceso individualizado, adaptado a las peculiaridades de cada paciente. Ello hace que, en la práctica clínica no haya dos procesos evaluadores idénticos. En cambio, en la

evaluación realizada con fines investigativos, se suele administrar un conjunto de pruebas lo bastante amplio como para cubrir todas las posibilidades del trastorno. Si la investigación versa sobre una función cognitiva o afectiva concreta, un conjunto de tareas que evalúen todos los componentes y modalidades de dicha función, sería un modo ideal de abordaje (12) (13).

Benedet (1992), al referirse al mapa neuropsicológico del paciente, afirma que éste no sólo permite conocer su funcionamiento cognitivo . afectivo presente, sino además conocer qué modalidades de intervención son adecuadas para él, es decir, a qué componentes concretos del procesamiento de la información debe estar dirigida y cómo debe trabajarlos.

De otro lado, la evaluación neuropsicológica repetida de las funciones afectadas, a lo largo del proceso de rehabilitación, permite detectar en qué medida se está produciendo una recuperación o si bien, se presenta estancamiento e incluso si progresa el deterioro; lo que indicaría, posiblemente, cuál otro trastorno neurológico está cursando en vez de, o simultáneamente, con la intoxicación.

La Neuropsicología toxicológica emplea métodos y pruebas para hallar las disfunciones cerebrales sutiles, producidas por sustancias neurotóxicas. Estas pruebas y baterías neuropsicológicas poseen ventajas y desventajas, las cuales se deben tener en cuenta a la hora de su aplicación.

Entre sus principales desventajas (factores de confusión) se considera: la edad del individuo, pues muchas funciones neurofisiológicas y neuropsicológicas disminuyen con la edad; el consumo de alcohol, tabaco o drogas; la existencia de déficit previo, pues no determina si la persona ha corrido un riesgo de exposición previo, su nivel de escolaridad o un déficit a nivel intelectual. Estas pruebas no han establecido específicamente una normalización para individuos con exposición al neurotóxico, están diseñadas para una población en general y, la dificultad se

presenta al momento de realizar un diagnóstico diferencial con otras entidades psicopatológicas (12).

Se consideran ventajas de este tipo de pruebas: La posibilidad de un diagnóstico temprano de efectos neurotóxicos que de otra forma no serían detectados, ya que los individuos pueden construir estrategias alternativas para los déficits neuropsicológicos. Con la exigencia de los test se pueden detectar los componentes cognitivos y comportamentales y los efectos compensatorios se minimizan. Los test neuropsicológicos son seguros, no presentan riesgos para los sujetos. Pueden ser repetidos para consolidar los diagnósticos, sin producirles daños. Son confiables, pueden ser reproducidos en el mismo individuo o en grupos de sujetos. La tipificación de variables, administración de test, contenidos y evaluación de test permiten la reproducción de estudios por parte de otros investigadores. Los costos son bajos y poseen poca exigencia en la aplicación siendo necesarios apenas el material, el investigador y el ambiente adecuado (12).

La evaluación neuropsicológica puede proporcionar información complementaria para las evaluaciones médicas convencionales. Los test poseen la sensibilidad del método neuropsicológico para detectar disfunciones neurotóxicas en fases iniciales y la evaluación precoz de daños cerebrales permanentes. Mediante estos test se pueden identificar operarios que presenten daños tempranos del SNC debido a la exposición y sugerir traslados laborales lejos del sitio de exposición (13).

Algunos autores rescatan la importancia de montar una batería de test con validez psicométrica, bien diseñada y de una especificidad tal que enfatizen áreas del funcionamiento neuropsicológico en correlación con alteraciones provocadas con agentes tóxicos. La batería debe comprender una gran variedad de funciones cognitivas, afectivas y neuropsicológicas (12).

3.4. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

El diagnóstico cierto de mercurialismo ocupacional se identifica al considerar los antecedentes de trabajo y lugar de procedencia, los factores determinantes de toxicidad, el estado físico y tipo de compuesto mercurial y la vía de exposición ocupacional.

Con relación a los antecedentes de trabajo y lugar de procedencia, como en toda enfermedad ocupacional, un diagnóstico preciso debe establecer relación causa . efecto. Por tanto, para que exista mercurialismo consecuente al trabajo tiene que haber necesariamente antecedente de exposición ocupacional confirmada, el valor de referencia, valor umbral límite (TLV), de la ACGIH para mercurio elemental y sus formas inorgánicas, es 0,025 mg/m³/8 horas día/5 días semana. En cuanto a procedencia del trabajador, considerar que el mercurio se puede encontrar en muchas actividades industriales, pero principalmente está presente en minería de oro artesanal, en los cauces de los ríos o en la gran minería aurífera donde aparece como subproducto.

Los factores determinantes de toxicidad incluyen el estado fisicoquímico y la vía de ingreso del tóxico al organismo, idiosincrasia individual, tasas de excreción y efectos sinérgicos o antagónicos con otros agentes. Tener en cuenta las manifestaciones clínicas. Es posible apoyarse en ayudas diagnósticas, como la medición de niveles de mercurio en suero y orina, que según la OMS deben ser <10 g/L y <20 g/L respectivamente.

Realizado el diagnóstico y desde el punto de vista de seguridad y salud en el trabajo, la primera medida a tomar es alejar al trabajador afectado de la exposición al mercurio, rotándolo a un puesto de labor limpio y, si esto no es posible, prescribir descanso médico en este lapso. Dos meses sin contacto con el mercurio basta para reducir su nivel en líquidos biológicos al 50% (13).

METODOLOGÍA

En el contexto del presente trabajo, se consideran las encuestas neuropsicológicas como herramienta fundamental en la identificación de signos tempranos de compromiso del sistema nervioso por exposición ocupacional a vapores de mercurio inorgánico.

La evaluación neuropsicológica (también denominada evaluación neurocognitiva (14) es un método diagnóstico que estudia el funcionamiento cerebral y brinda información no provista por otros métodos de estudio. Permite al médico y a otros profesionales comprender cómo funcionan las diferentes áreas y sistemas del cerebro de un paciente a través de la medición de sus capacidades cognitivas. Los estudios sobre varios agentes neurotóxicos en los que se han utilizado alguna de estas baterías han contribuido en gran medida a nuestro conocimiento del deterioro neurotóxico temprano; sin embargo, ha sido difícil realizar comparaciones entre los diferentes test, debido a la utilización de diferentes pruebas o a la utilización de test con nombres similares, pero que se han aplicado utilizando un protocolo diferente.

Las baterías de pruebas más sofisticadas, aplicadas e interpretadas por psicólogos expertos, forman una parte importante de la evaluación clínica de la intoxicación por neurotóxicos (Hart 1988). Incluyen pruebas sobre capacidad intelectual, atención, concentración y orientación, memoria, destrezas de percepción visual, constructivas y motoras, lenguaje, funciones conceptual y ejecutiva y bienestar psicológico, además de una evaluación de posibles enfermedades simuladas. (Anexo 1)

El perfil del rendimiento del paciente se estudia a la vista de la historia médica y psicológica, pasada y presente, así como de la historia de exposiciones. El diagnóstico final se basa en una constelación de déficit interpretados en relación con el tipo de exposición.

4.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Realizamos un análisis comparativo sobre los resultados de las diferentes variables empleadas en test neuropsicológicos aplicados por los diferentes estudios que cumplieron con criterios de inclusión para el análisis; en total 20 estudios (tabla 2).

4.2. TIPO DE ESTUDIO

Este será un estudio observacional, retrospectivo, que puede ser susceptible a sesgos, ya que estos métodos estadísticos no pueden corregir o ajustar las discrepancias entre los estudios y mucho menos lograr que los estudios contradictorios se combinen en una única

4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los criterios de inclusión que evalúen a trabajadores expuestos ocupacionalmente a vapores de mercurio inorgánico y a los cuáles se les haya aplicado encuestas neuropsicológicas en estudios epidemiológicos tales como cohorte, casos y controles, y corte son:

- Personas ocupacionalmente expuestas a vapores de mercurio inorgánicos en cualquier actividad industrial.
- Exposición confirmada a vapores de mercurio inorgánico asociado a la actividad ocupacional.
- Aplicación de test neuropsicológicos por cualquier escala o metodología.

- Estudios epidemiológicos realizados y debidamente documentados en los últimos 20 años (publicaciones en medios reconocidos, idealmente publicación indexadas).

4.4. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se incluirán textos en inglés, ruso, español y portugués.

4.4.1. Palabras claves

La búsqueda se iniciará con la formulación adecuada de las palabras clave, la investigación en las bases de datos electrónicas (Medline, Embase, Lilacs, Cochrane, etc.).

Mercury: Mercurio

Inorganic mercury: Mercurio Inorgánico

Mercury Poisoning: Intoxicación por mercurio

Industry workers: Trabajadores de la Industria.

Nervous System Diseases: Enfermedades del Sistema Nervioso

Psychological Phenomena and Processes: Fenómenos y Procesos Psicológicos

Amalgam Workers: Trabajadores de amalgama

Neuropsychological Tests: Encuestas Neuropsicológicas

4.4.2. Bases de datos electrónicas

MEDLINE, EMBASE, CENTRAL. LILALS, COCHRANE

La aplicación de las estrategias de búsqueda en las diversas bases de datos electrónicas proporcionará un número habitualmente elevado de referencias bibliográficas. Además, es muy probable que gran parte de ellas estén duplicadas

entre las bases de datos. Por ello, resulta muy útil implementar en esta fase un software para la gestión automatizada de las citas bibliográficas como, por ejemplo, ProCite o Reference Manager y Zotero.

4.5. SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

Dos investigadores realizaron una evaluación independiente de los artículos seleccionados, que incluyeron los criterios y/o variables que se estudiaron para determinar especificidad y sensibilidad de los test neuropsicológicos.

Al existir controversias, el tercer investigador dirimió con el fin de disminuir sesgos en los resultados de la investigación.

4.5.1. Procedimiento de selección

1. El proceso comienza con la selección mediante la revisión de títulos y resúmenes y, en los casos donde se presentaron dudas, se revisaron los artículos o textos completos que cumplieron con los criterios de inclusión anteriormente propuestos.

Se revisaron 100 artículos, de los cuales fueron eliminados 80 por no cumplir con los criterios de selección.

De forma resumida, la hoja de extracción de datos incluye:

A. Información sobre artículos seleccionados, autores, país de origen, idioma, año de publicación y medio, variables utilizadas para la aplicación de test neuropsicológicos en la evaluación de neurotoxicidad temprana (Anexo 2).

B. Información sobre los resultados: evaluar sensibilidad y especificidad de los diferentes test aplicados para detección temprana de neurotoxicidad.

C. Información sobre la calidad metodológica del estudio: verificar que los estudios hallados se encuentren indexados.

2. Se determinó la utilidad de test neuropsicológicos a través de la sensibilidad y especificidad de las variables registradas en cada estudio sujeto de análisis (Anexo 3). Se refiere a *sensibilidad*, como la probabilidad de obtener un test positivo en un trabajador portador de un trastorno. Al contrario, la especificidad designa la probabilidad de obtener un test negativo en un trabajador que no es portador de trastornos. La sensibilidad excluye la enfermedad mientras que la especificidad la afirma (14).

3. Se verificaron cual(es) variable(s) se utiliza(n) en los diferentes test empleados para evaluar la neurotoxicidad temprana por vapores de mercurio en trabajadores de la industria (Anexo 4).

4. Se analizó mediante la realización de una tabla, qué tan sensibles y específicas son las variables usadas en los test neuropsicológicos (tabla 2).

5. Fue definido si las variables usadas en los test son los suficientemente sensibles y específicas, para seguir siendo utilizadas en la detección temprana de neurotoxicidad por vapores de mercurio inorgánico (tabla 2).

6. Al final, se sugiere una prueba o test neuropsicológico para vigilar exposición a vapores de mercurio inorgánico que incluya las variables más sensibles y específicas para detectar neurotoxicidad temprana mediante preguntas cerradas, no ambiguas (que no induzcan respuesta) y que faciliten la tabulación e interpretación de resultados. Es de aclarar que proponer una encuesta útil dependerá de los resultados de los análisis realizados en los estudios que fueron

incluidos en la Revisión Sistemática propuesta. El grupo de investigadores definirá la pertinencia o no de proponer dicha prueba (Anexo 5)

4.6. EXTRACCIÓN DE DATOS

Se consolidó en una tabla la información de revisiones de los artículos seleccionados teniendo en cuenta los criterios de inclusión. Esta contiene:

Población, autor, país, idioma, año de publicación y medio de publicación con tipo de exposición y desenlace. El formato de esta tabla fue de diseño propio del equipo de investigadores, y puede ser consultada en el anexo 2.

4.7. EVALUACIÓN DE RIESGO DE SESGOS

Dos evaluadores realizaron el proceso de modo independiente, para lo cual se tuvo en cuenta: selección de estudios, cómo se evaluó variable de exposición (tiempo, intensidad y frecuencia), cómo se evaluó *desenlace* (se determinó por cada artículo sensibilidad y especificidad de los test neuropsicológicos utilizados para evaluar neurotoxicidad), cómo se controló *confusión*, cómo se realizó plan de análisis de datos.

Se consideraron como variables de confusión: la edad del individuo; el consumo de alcohol, tabaco o drogas; la existencia de déficit previo; su nivel de escolaridad o un déficit a nivel intelectual; demencias de otra etiología; síntomas de estrés desencadenados por otras causas; depresión; otras causas de neuropatía (diabetes, enfermedades renales, entre otros).

ANÁLISIS Y CONCLUSIONES

Se construyó una tabla resumen donde se presenta la información referente a las características de los estudios evaluados (tipo de estudio: descriptivo, corte prospectivo, corte transversal, casos y controles, y reporte de caso).

TIPO DE ESTUDIO					
No.	DESCRIPTIVO	CORTE PROSPECTIVO	CORTE TRANSVERSAL	CASOS Y CONTROLES	REPORTE DE CASO
1				X	
2			X		
3				X	
4				X	
5				X	
6	X		X		
7			X		
8	X				
9		X			
10				X	
11			X		
12	X		X		
13	X		X		
14					X
15			X		
16				X	
17			X		
18				X	
19			X		
20			X		

Tabla 1: Enfoque metodológico de los estudios seleccionados

(Los estudios correspondientes, a la tabla resumen anterior, así como sus años de publicación, autor y medio de publicación, pueden ser consultados en el anexo 2).

Posteriormente, se agruparon las variables empleadas en las baterías neuropsicológicas aplicadas en los 20 estudios seleccionados (tabla 2) y se

construyó un test con las variables más específicas para detección temprana de intoxicación por mercurio inorgánico, con lo cual se concluye que:

- 1 Las pruebas neuropsicológicas existentes continúan siendo una herramienta útil para la detección precoz de neurotoxicidad en trabajadores expuestos de forma crónica a vapores de mercurio, sin embargo, su resultado puede verse influenciado por diversos factores; por una parte, factores propios del trabajador como edad, educación/escolaridad, nivel intelectual, consumo de tabaco y/o licor, enfermedades, consumo de medicamentos, estrés, depresión, neuropatía. Y por otro lado, factores del examinador, como la destreza, nivel de entrenamiento y experiencia para aplicar las pruebas.
- 2 Las baterías neuropsicológicas analizadas no reúnen todas las variables específicas para orientar hacia un diagnóstico temprano de neurotoxicidad, por lo cual, al momento de su aplicación, deben complementarse para mayor precisión y menos sesgos.
- 3 Dentro de los estudios evaluados, se identificaron como variables más específicas de intoxicación neurológica por vapores de mercurio: depresión, temblor, velocidad de respuesta, ataxia, cambios de humor, trastorno en la memoria a corto plazo, en la memoria operativa y en la memoria visual, bradicinesia, ansiedad.
- 4 Se propone un test neuropsicológico para aplicación a los trabajadores expuestos a vapores de mercurio que incluye, en la primera parte, información general del individuo y algunos antecedentes personales; en la segunda parte, preguntas cerradas con las características más específicas de la intoxicación neurológica por mercurio; en la tercera parte, exploración neurológica sobre las áreas más afectadas por el metal pesado y, en su última parte, aplicación del minimental test, que si bien es la herramienta

utilizada para evaluar demencias, contiene ítems que evalúan las mismas facultades que se ven perturbadas en esta intoxicación, teniendo en cuenta las variables específicas identificadas en los estudios revisados. El test propuesto busca ser puntual, para evitar sesgos y confusiones.

COMPARACIÓN DE LAS VARIABLES DE LOS TEST NEUROPSICOLÓGICOS APLICADOS																								
			E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7	E8	E9	E10	E11	E12	E13	E14	E15	E16	E17	E18	E19	E20	TOTAL	
Déficit de Atención	Velocidad de respuesta		1	1				1	1	1		1				1					1		8	
Función Cognoscitiva	Conocimiento semántico			1									1										2	
	Flexibilidad mental												1										2	
Memoria	Memoria operativa	Memoria de trabajo	1								1		1			1			1	1			6	
	Memoria verbal a corto plazo						1		1	1	1	1									1	1	7	
	Memoria visual				1					1	1	1							1	1	1		7	
	Memoria asociativa																			1			1	
	Memoria a largo plazo										1						1						2	
	Memoria auditiva				1																		1	
Praxias	Déficits motores . Ataxia	Ataxia	1			1	1									1	1	1			1	1	8	
	Déficits psicomotores					1										1			1		1		4	
Lenguaje	Transformaciones subléxicas																						0	
	Anomias de selección del vocablo																						0	
	Anomias semánticas																				1		1	
	Parafasia fonémicas y fonéticas																						0	
	Fluidez verbal		1																				1	
Escritura										1							1						2	
Función ejecutiva (trastorno motor)	Velocidad	Bradicine-sia	1	1	1						1	1									1		6	
	Coordinación	Coordinación mano-ojo					1				1	1											3	
	Destreza	Destreza manual							1														1	
	Planeación del movimiento-																						0	
	Disminución de reflejos																	1					1	

Corteza prefrontal	Alteraciones del estado emocional	Humor-histeria				1	1	1	1					1		1	1				1	8		
	Cambios comportamentales	Insomnio															1	1					5	
		Nerviosismo																		1				2
		Depresión	1		1	1	1	1		1						1	1	1			1			10
		Ansiedad	1						1	1												1		6
		Control inhibitorio-																					1	1
		Psicoastenia																						1
Visión	Función viso espacial																				1		1	
	Viso-construccional																						0	
	Capacidad visomotriz																				1		2	
Tremor (temblor)							1	1	1		1						1	1	1	1	1	1	10	
Discapacidad auditiva																							1	
Desórdenes músculo-esqueléticos																							1	
Pérdida de concentración								1													1		2	
Afectividad	Timidez						1	1															3	
	Disminución de la libido																					1	1	
Síntomas neurovegetativos	Cefalea															1	1				1		3	
	Nausea																						0	
	Vómito																						0	
	Mareo																						0	
	Sensación de embriaguez																						0	
	Astenia																						0	
	Fatiga																						0	
	Salivación excesiva																					1	1	
	Sabor metálico																				1	1	1	3
Conciencia																					1		1	
Alucinaciones	Visuales																					1	1	
	Auditivas																					1	1	
Ideas delirantes																						1	1	
Ideas de persecución																						1	1	
Parestesias																						1	1	

Tabla 2: Comparación de las variables de los test Neuropsicológicos aplicados que se incluirán en la revisión sistemática

BIBLIOGRAFÍA

1. Programa de las Naciones Unidas para el medio ambiente. Evaluación mundial sobre el mercurio. Ginebra; 2002
2. Ministerio de trabajo y asuntos sociales de España. NTP 229: Mercurio inorgánico y metálico: protocolo de vigilancia médica. Norma técnica. España.
3. Cooperación técnica entre Brasil, Bolivia y Colombia. Teoría y Práctica para el Fortalecimiento de la Vigilancia de la Salud de Poblaciones Expuestas a Mercurio..
4. Enciclopedia OIT. Cap. 7: Sistema nervioso: Donna Mergler; 2013.
5. Ladou J. Diagnóstico y tratamiento en medicina laboral y ambiental. Cuarta ed.: Manual moderno.
6. Instituto Gemológico Español. El uso del mercurio en la minería de oro artesanal y en pequeña escala. [Online].; 2008. Acceso 20 de 05 de 2018. Disponible en: http://www.ige.org/archivos/IGE/mercurio_en_la_Mineria_de_Au.pdf.
7. Informe quincenal epidemiológico nacional IQEN. Vigilancia epidemiológica de la intoxicación por mercurio Colombia 2007 - 2011. Informe quincenal..
8. Aguzzi A, Virga C, Ricco V. Riesgos en la práctica odontológica: Uso del Mercurio. AVFT. 2010; 29(3).
9. QuimiNet. Usos y aplicaciones del mercurio y sus compuestos. [Online]; 2011. Disponible en: <https://www.quiminet.com/articulos/usos-y-aplicaciones-del-mercurio-y-sus-compuestos-2640468.htm>.
10. Poulin J, Gibb H. Mercurio: Evaluación de la carga de morbilidad ambiental a nivel nacional y local Organización Mundial de la Salud SCdMANº1, editor. Ginebra: Prüss-Üstün; 2008.
11. Moreno Requena JA. Alteraciones comportamentales y de personalidad debido a la exposición ocupacional a mercurio en un grupo de mineros del oro de la región del Bagre, Antioquia. Universidad CES.
12. Bausela Herrera E. Evaluación neuropsicológica en Población adulta: ámbitos, instrumentos y

baterías neuropsicológicas. Reflexiones. ; 87(7): p. 163-174.

13. LennTech. Efactor del mercurio sobre la salud. [Online] Acceso 20 de 05de 2018. Disponible en: <https://www.lennotech.es/periodica/elementos/hg.htm>.
14. Groupe Figare. CCM benchmark. Sensibilidad y especificidad - Definición. [Online]; 2013. Acceso 20 de 05de 2018. Disponible en: <http://salud.ccm.net/faq/17713-sensibilidad-y-especificidad-definicion>.

ANEXOS

Anexo 1: Ejemplos de baterías í nuclearesî para la evaluación de los efectos neurotóxicos precoces				
Batería de pruebas nucleares neurológicas del comportamiento (NCTB)		Orden de las pruebas	Batería de pruebas neurológicas del comportamiento en relación con factores ambientales para adultos (AENTB) de la <i>Agency for toxic Substances and Disease Registry</i>	
Dominio funcional	Prueba		Dominio funcional	Prueba
Continuidad motora	Persecución (Pursuit Aiming II)	1	Visión	Agudeza visual, sensibilidad al contraste de cerca
Atención/velocidad de respuesta	Tiempo de reacción simple	2		Visión de colores (prueba desaturada Lanthony D-15)
Velocidad motora perceptual	Dígitos-símbolos (WAIS-R)	3	Somatosensitivo	Umbral de percepción vibrotáctil
Destreza manual	Santa Ana (versión de Helsinki)	4	Fuerza motora	Dinamómetro (incluye evaluación de la fatiga)
Percepción visual/memoria	Retención visual de Benton	5	Coordinación motora	Santa Ana
Memoria auditiva	Separación de dígitos (WAIS-R, WMS)	6	Funciones intelectuales superiores	Matrices progresivas de Raven (Revisada)
Afectividad	POMS (perfil de los estados de ánimo)	7	Coordinación motora	Prueba de tabaleo con los dedos (una mano)
		8	Atención mantenida (cognitiva), velocidad (motora)	Tiempo de reacción simple (TRS) (ampliada)
		9	Codificación cognitiva	Símbolos-dígitos con

				recuerdo diferido1
		10	Aprendizaje y memoria	Aprendizaje de dígitos seriados1
		11	Indice de nivel educativo	Vocabulario1
		12	Estado de ánimo	Escala del estado de ánimo

WAIS: Escala de inteligencia del adulto de Wechsler (Wechsler Adult Intelligence Scale). WMS: Escala de memoria de Wechsler (Wechsler Memory Scale).

ANEXO 2

CARACTERISTICAS DE LOS ESTUDIOS SELECCIONADOS						
NO.	TITULO	AUTOR	PAIS	IDIOMA	AÑO	MEDIO DE PUBLICACION
1	Alteraciones neuropsicológicas por exposición ocupacional a vapores de mercurio en El Bagre (Antioquia - Colombia)	V. Tirado, M.A. García, J. Moreno, L.M. Galeano, F. Lopera, A. Franco	Colombia	Español	2000	REV NEUROL ; 31: 712-6] [http://www.revneurolog.com/3108/j080712.pdf]
2	Contribución de los tests neuropsicológicos para el diagnóstico de la intoxicación crónica por mercurio metálico	Cecilia Zavariz	Brasil	Portugués	2006	REV ELECTRONICA INTERNACIONAL DE LA UNION LATINOAMERICANA NO. 5
3	Effects of low exposure to inorganic mercury on psychological performance.	L Soleo, M L Urbano, V Petrera, L Ambrosi	Italia	Ingles	1990	British Journal of Industrial Medicine ;47:105-109
4	Personality Traits in Miners with Past Occupational Elemental Mercury Exposure	Darja Kobal Grum , Alfred B. Kobal , Niko Arneri , Milena Horvat , Bernard ženko , Sazo D0eroski , y Jozko Osredkar	Eslovenia	Ingles	2006	Environ Health Perspect .Feb; 114 (2): 290-296
5	Chronic psychological effects of	Pranji N, Sinanovi O, Jakubovi R.	Bosnia and Herzegovin	Ingles	2003	National Center for Biotechnology Information. 2003

	exposure to mercury vapour among chlorine-alkali plant workers					Nov-Dec;94(6):531-41
6	Descripción del perfil neuropsicológico de cuatro casos con intoxicación por mercurio elemental	Agudelo, Paula; Gómez, María Fernanda; Moreno, Carolina	Colombia	Español	2014	Biblioteca Virtual en Salud. 9(1/2):36-40, jul.-dic.2014. tab.
7	Occupational Exposure to Mercury among Workers in a Fluorescent Lamp Factory	MA Al-Batanony; GM Abdel-Rasul; MA Abu-Salem; MM Al-Dalatony; HK Allam.	Egipto	Ingles	2013	The international journal of occupational and environmental medicine. Vol 4, No 3 July (2013)
8	Neuropsychological dysfunction related to earlier occupational exposure to mercury vapor	E.C. Zachi; D.F. Ventura; M.A.M. Faria; A. Taub. Braz J	Brasil	Ingles	2007	Med Biol Res, March 2007, Volume 40(3) 425-433
9	Neuropsychological function and past exposure to metallic mercury in female dental workers	HELGE SLETVOLD; KRISTIN SVENDSEN; ODDFRID AAS; TORE SYVERSEN; BJØRN HILT.	Noruega	Ingles	2012	Scandinavian Journal of Psychology, 2012, 53, 136. 143.
10	Chronic neurobehavioral effects of elemental mercury in dentists	C H Ngim, S C Foo Boey, J Jeyaratnam	Singapur	Ingles	1992	British Journal of Industrial Medicine 1992;49:782-790
11	Psychological performance and long-term exposure to mercury vapors	Leena Piikivi MD , Helena Hanninen PhL, Tuija Martelin MSocSc, Pirjo Mantere MA	Finlandia	Ingles	1984	Scand j work environ health 10 (1984) 35-41
12	Exposición ocupacional Femenina a vapores de mercurio en Clínicas Estomatológicas de ciudad de la Habana	Heliadora Diaz Padron , Manuel Francisco Perdomo y Arelis Jaime Novas	Cuba	Español	2003	Revista Cubana De salud y Trabajo 2004; 5 (2): 4 - 9

13	Percepción sobre daños a la salud y utilidad de medidas de protección de personas expuestas ocupacionalmente al mercurio en la minería del oro	Luisa Fernanda Muñoz-Vallejo, Luisa Fernanda García-Ardila, María de los Ángeles Rodríguez-Gázquez	Colombia	Español	2012	Revista lasallista de investigación vol 9 N1 . 2012
14	Hallazgos Neuropsiquiátricos en una Mujer 15 años después de una intoxicación por mercurio elemental	Claudia Viviana Avella- García y Manuel Rafael Vides Sanjuan	Colombia	Español	2009	Revista Colombiana de Psiquiatría, Volumen 38-3-2009
15	Exposición ocupacional y efectos sobre la salud del mercurio metálico entre odontólogos y asistentes dentales	Maritza Rojas, Harold Guevara, Rita Rincon, Camilo Olivet	Venezuela	Español	1998	Acta Científica Venezolana, 51: 32-38, 2000
16	Signs and symptoms of mercury-exposed gold miners	Stephan Bose-O'Reilly ^{1,2} , Ludovic Bernaudat ³ , Uwe Siebert ^{2,4,5} , Gabriele Roeder ⁶ , Dennis Nowak ¹ , and Gustav Drasch ⁶	Alemania	Ingles	2017	International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health 2017;30(2):249-269 https://doi.org/10.13075/ijomeh.1896.00715
17	Health and neuropsychological functioning of dentists exposed to mercury	K A Ritchie, W H Gilmour, E B Macdonald, F J T Burke, D A McGowan, I M Dale, R Hammersley, R M Hamilton, V Binnie, D Collington	Escocia	Ingles	2002	Occup Environ Med 2002;59:287-293
18	Cognitive impairment in a toxic lesion of the brain	E.V. KATAMANOVA, V.S. RUKAVISHNIKOV, O.L. LAKHMAN, O.I. SHEVCHENKO, I.A. DENISOVA	Rusia	Ruso	2015	doi: 10.17116/jnevro20151152111-15
19	Neuropsychological effects associated with exposure to mercury	T Mathiesen, DG Ellingsen and H Kjuus	Noruega	Ingles	1999	Scandinavian Journal of Work, Environment & Health. Vol. 25, No. 4 (August

	vapor among former chloralkali workers					1999), pp. 342-350
20	A Neurobehavioral Study of Chloralkali Workers after the Cessation of Exposure to Mercury Vapor	RitaBast-Pettersen1Dag GEllingsen1JonEfskind2RitaJordskogen2YngvarThomassen1	Noruega	Ingles	2005	Elsevier Neurotoxicology Volume 26, Issue 3, June 2005, Pages 427-437

Anexo 3: Efectos neurofuncionales característicos de exposiciones a mercurio en el lugar de trabajo (Adaptado de Anger, 1990)	
	MERCURIO
Aprendizaje	
Afectividad	
Categorización	
Codificación	X
Visión de los colores	
Distinción de conceptos	
Distracción	
Inteligencia	X
Memoria	X
Coordinación motora	X
Velocidad motora	X
Sensibilidad al contraste visual cercano	
Umbral de percepción de olores	
Identificación de olores	
Personalidad	X
Relaciones espaciales	
Umbral vibro táctil	X
Vigilancia	
Campo visual	X
Vocabulario	

Anexo 4: Comparación de las variables de los test neuropsicológicos aplicados que se incluirán en la revisión sistemática					
			ESTUDIO	ESTUDIO	ESTUDIO

			1	2	n
Déficit de Atención	Velocidad de respuesta				
Función Cognoscitiva	Conocimiento semántico				
	Flexibilidad mental				
Memoria	Memoria operativa	memoria de trabajo			
	Memoria verbal a corto plazo				
	Memoria visual				
	Memoria asociativa				
	Memoria a largo plazo				
	Memoria auditiva				
Praxias	Déficits motores				
	Déficits psicomotores				
Lenguaje	Transformaciones subléxicas				
	Anomias de selección del vocablo				
	Anomias semánticas				
	Parafasia fonémicas y fonéticas				
	Fluidez verbal				
Función ejecutiva (trastorno motor)	Velocidad				
	Coordinación	Coordinación mano-ojo			
	Destreza	Destreza manual			
	Planeación del movimiento				
	Disminución de reflejos				
Corteza prefrontal	Alteraciones del estado emocional	Humor			
	Cambios comportamentales	Insomnio			
		Nerviosismo			
		Depresión			
		Ansiedad			
		Control inhibitorio			
Visión	Función viso espacial				
	Viso-construccional				
	Capacidad viso-motriz				
Tremor (temblor)					
Discapacidad auditiva					
Desórdenes musculoesqueléticos					
Pérdida de concentración					
Afectividad	Timidez, anhedonia, baja libido				
Síntomas neurovegetativos	Cefalea, náusea, vómito, mareo, sensación de embriaguez), astenia, fatiga				

ANEXO 5 - PROPUESTA

ENCUESTA NEUROPSICOLOGICA PARA DETECCION TEMPRANA DE INTOXICACION POR MERCURIO INORGANICO

(Material elaborado por equipo investigador)

Nombre:

Edad:

Escolaridad:

Empresa en la que trabaja:

Cargo:

Descripción de las actividades del cargo:

Tiempo desempeñando el cargo:

Jornada laboral:

Sufre de alguna enfermedad? Sí__ No__ Cuál(es)?

Toma algún medicamento de forma habitual? Sí__ No__ Cuál(es)?

Fuma usted actualmente? Sí__ No__ Nunca he fumado__

Número de cigarrillos al día ____

A qué edad inició?_____ A qué edad lo dejó?_____

Consumo licor? Sí__ No__

Qué tipo de bebida consume más frecuentemente?

Frecuencia de consumo en la semana: Cantidad promedio (botellas, copas):

1. Siente que se ha vuelto olvidadizo? Si__ No__
2. Ha notado que se distrae fácilmente en los últimos 3 meses? Sí__ No__
3. Siente dificultad para aprender cosas nuevas? Sí__. No__
4. Cree que presenta dificultad para memorizar indicaciones, pequeños listados, imágenes? Sí__ No__
5. Presenta temblor en alguna parte del cuerpo? Sí__ No__
6. Se ha sentido nervioso, ansioso, aburrido? Sí__ No__
7. Lloro con frecuencia o presenta cambios bruscos en el estado de ánimo?
Si__ No
8. Se irrita ahora más que antes? Sí__ No__

(Nota: Si responde afirmativamente 2 o más de las preguntas 1 . 8, favor continuar respondiendo el test)

EXPLORACION NEUROLOGICA

I ESFERA MENTAL:

A. ESTADO MENTAL:

Orientación en persona: Normal: Anormal:

Orientación en tiempo: Normal: Anormal:

Orientación en espacio: Normal: Anormal:

Cálculo: Normal: Anormal:

Abstracción: Normal: Anormal:

Concentración y atención: Normal: Anormal:

Memoria Reciente: Normal: Anormal:

Memoria Remota: Normal: Anormal:

Juicio: Normal: Anormal:

Raciocinio: Normal: Anormal:

Conciencia de Enfermedad: Normal: Anormal:

Contenido del pensamiento: Ilusiones: Delirios: Alucinaciones (auditivas, visuales, táctiles):

Estado emocional: Ansiedad: Angustia: Depresión:

Transtornos de la personalidad: Si__ No__ Especifique:
(paranoide, obsesivo, compulsivo, etc)

B. ESTADO DE CONCIENCIA:

Marcar con una X el estado de conciencia en que se encuentra:

Alerta: Somnoliento: Estupor: Coma:

II SISTEMA MOTOR:

A. FUERZA: Normal: Anormal:

Especificar si es monoparesia/plegía: Hemiparesia/plegía:

Cuadriparesia/plegía:

Paresia/plegía de un músculo o músculos aislados: Cuáles:

B .TONO: Normal: Anormal:

Si es anormal: Hipotonía: Hipertonía- Espasticidad:

Rigidez en rueda dentada: Sí__ No__

C. TROFISMO: Normotrófico: Hipotrofia: Atrofia:

Describir localización y extensión de la hipotrofia o atrofia:

D. MOVIMIENTOS ANORMALES:

Temblor Postural: Intencional: De Reposo:

Disquinesias: Distonias: Corea: Atetosis: Balismo: Acatisia:

Otros:

Especifique, describir localización y extensión (mono, hemi, cuadri)

E. MARCHA: Base Normal: Base Amplia:

Pasos cortos: Si__ No__ Tronco: Normal:__ Inclinado:__

F. COORDINACION: Normal__ Anormal__ Especifique

IV REFLEJOS DE ESTIRAMIENTO MUSCULAR: (en cruces)

Bicipital: Tricipital:

Estiloradial: Estilocubital:

Patelar: Aquiliano:

REFLEJOS PATOLOGICOS:

Babinski:

Chaddock:

Oppenheim:

Hoffman:

Tromer:

Palmomentoniano:

Prensión:

Succión:

Otros: Especificar:

V SIGNOS MENINGEOS:

Rigidez de nuca:

Kernig:

Brudzinski:

VI FUNCION CEREBELOSA:

Prueba dedo- nariz: Normal Anormal

Prueba talón- rodilla: Normal Anormal

Diadococinesia: Normal Anormal

Temblor de acción: Sí__ No__

Temblor postural: Sí__ No__

Temblor de reposo: Sí__ No__

Temblor intencional: Sí__ No__

Marcha atáxica: Sí__ No__

Dismetría: Sí__ No__

Nistagmo Horizontal: Sí__ No__ Vertical: Sí__ No__

MINIMENTAL TEST

1- ORIENTACION : (10 puntos: cada respuesta correcta es 1 punto, incorrecta 0 puntos.)

A- Orientación en tiempo (5 pts.):

Fecha: Día-Mes-Año-Día de la semana-Mañana, tarde o noche?

B- Orientación en Lugar (5pts.):

País-Departamento-Ciudad-Sitio en el que estamos-Barrio.

2- MEMORIA DE FIJACION:

Nombre 3 objetos y pídale al paciente que repita los nombres. Se asignan 3 puntos cuando el paciente los repite completamente y en orden, en el primer ensayo. 2 puntos si repite dos y 1 punto si repite uno solo. Si no repite ninguno el puntaje es 0. (Se sugiere pelota-bandera-árbol, mesa-silla-lápiz). Se puede pedir al paciente que diga las palabras (concediendo 1 segundo por cada palabra) y luego que las repita. Finalmente se hace repetir las palabras 3 veces para más tarde utilizarlas en la prueba de evocación).

3- ATENCION Y CALCULO (5 puntos):

Diga al paciente que reste de 7 en 7 partiendo de 100 hasta realizar 5 sustracciones (Se da un punto por cada respuesta correcta). Si no puede restar pídale que deletree la palabra MUNDO al revés.

4. MEMORIA DE EVOCACION (3 puntos)

Pida al paciente que repita las 3 palabras del punto 2 (memoria de fijación). Por cada objeto recordado en orden correcto se da un puntaje de 1.

5- LENGUAJE (9 puntos)

A- Señale un reloj y pregúntele que es? Repita igual procedimiento con un lápiz. Asigne un punto por cada respuesta correcta (total 2 puntos).

B- Diga al paciente que repita la frase: el hombre camina por la calle (Se da 1 punto si repite la frase correctamente).

C- Ejecutar la siguiente orden: TOME ESTE PAPEL CON SU MANO DERECHA, DOBLELO POR LA MITAD Y COLOQUELO EN EL SUELO. Si cumple toda la orden correctamente se dan 3 puntos (o un punto por cada porción de la orden).

D- Lea y cumpla la orden CIERRE LOS OJOS. Si no lo hace puede dar una orden verbal. Respuesta correcta: 1 punto. Incorrecta: 0 puntos

E- Pida al paciente que escriba una frase (debe ser lógica con sujeto y verbo). La puede decir verbalmente en caso de no saber escribir. Se da un punto si la frase es lógica, tiene sentido, sujeto y verbo).

F- Se pide que dibuje un cubo, o dos pentágonos en intersección o que haga una casa con palillos o fósforos (Se da 1 punto si la respuesta es correcta).

CALIFICACION:

30 PUNTOS: Normal

24 PUNTOS Toxicidad Leve

18 PUNTOS Toxicidad Moderada

12 PUNTOS Toxicidad Severa