

Revista Médica del IMSS

Volumen
Volume **43**

Número
Number **6**

Noviembre-Diciembre
November-December **2005**

Artículo:

Neuropatía periférica y deterioro de las funciones cognitivas asociados a exposición crónica a organofosforados

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Instituto Mexicano del Seguro Social

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



medigraphic.com

Irene
Orozco-De Los Ríos,¹
Pedro Miguel
Sánchez-Vizcaíno,¹
Diego
González-Ramírez,²
José García-Piñón³

Neuropatía periférica y deterioro de las funciones cognitivas asociados a exposición crónica a organofosforados

¹Residencia de Medicina del Trabajo, Hospital General de Zona con Medicina Familiar 2

²Farmacólogo, Centro de Investigación Biomédica del Noreste

³Hospital General de Zona 33

Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León

Comunicación con:
Irene

Orozco-De Los Ríos.

Tel.: (01 81) 8311 5013.

Dirección electrónica:
guerairene@yahoo.es

RESUMEN

Objetivo: analizar la asociación entre la exposición crónica a insecticidas organofosforados, con la presencia de neuropatía periférica y deterioro de las funciones cognitivas.

Diseño del estudio: transversal, comparativo y observacional.

Material y métodos: se incluyeron trabajadores con antigüedad laboral mayor a tres meses, que participaron en cualquier etapa del proceso de producción de insecticidas organofosforados; se excluyeron aquellos con alteraciones en la función neurológica. Se formaron dos grupos control: el primero sin exposición directa a insecticidas organofosforados y el segundo sin ninguna exposición a insecticidas organofosforados. Se realizó examen físico dirigido a miembros inferiores y se realizó neuroconducción motora de los nervios peroneos. Se aplicó el Examen Mínimo del Estado Mental (Minimental). El muestreo fue no aleatorio.

Resultados: se encontró que el deterioro de las funciones cognitivas y los datos clínicos para neuropatía periférica fue mayor en el grupo expuesto a insecticidas organofosforados que en los controles ($p < 0.05$). Además, se presentaron datos con tendencia a la prolongación en los parámetros de latencias, amplitudes y ondas F para la neuroconducción motora de miembros inferiores.

Conclusiones: la exposición a largo plazo de insecticidas organofosforados se asocia a deterioro en la función de cognición, así como a las manifestaciones neurológicas en miembros inferiores que condicionan lesión en el nervio periférico, sin llegar a ser concluyente con la pérdida de su función.

SUMMARY

Objective: To analyze the relationship between the chronic exposure (EC) to organophosphated insecticides (IOF) with the presence of peripheral neuropathy (NP) and the deterioration of cognitive functions (DFC).

Design of the study: cross-section, comparative and observational.

Material and methods: Workers with more than three months of seniority, who participated in any stage of the process of production of IOF were included, and those with alterations in the neurological function were excluded. Two control groups were made up: the first one, without direct exposure to IOF, and the second one, without any exposure whatsoever to IOF. A physical examination was practiced on inferior limbs and a motor neuroconduction of the fibular nerves was carried out. The Minimum Exam of the Mental State was set (Mental Mini). The sampling was not random.

Results: It was found that the presence of DFC and the clinical data for NP were greater in the exposed group than in the controls, ($p < 0.05$). Besides, data with a tendency to the continuation in the parameters of latencies, widths and waves F for the motor neuroconduction of inferior limbs were presented.

Conclusions: The long term exposure to IOF is related to deterioration in the cognitive function; as well as to the neurological manifestations in inferior limbs that condition an injury in the peripheral nerve, without being conclusive about the loss of its function.

Palabras clave

- ✓ exposición laboral
- ✓ organofosforados
- ✓ funciones cognitivas
- ✓ neuropatía periférica

Key words

- ✓ exposure in the workplace
- ✓ organophosphates
- ✓ cognitive functions
- ✓ peripheral neuropathy

Introducción

La Organización Mundial de la Salud calcula que mundialmente más de 750 mil personas presentan algún tipo de efecto por exposición crónica por plaguicidas. Las manifestaciones clínicas de la exposición crónica por insecticidas organofosforados afectan principalmente el sistema nervioso.¹ Desde hace ya varios años se está dando gran importancia a los posibles efectos crónicos que puedan ejercer los insecticidas organofosforados sobre los seres humanos.²

El mecanismo de acción de la exposición crónica a los insecticidas organofosforados se manifiesta con efectos neurotóxicos, los cuales ocurren en tres etapas clínicas:

- a) Los efectos agudos son consecuencia de la inhibición progresiva de la acetilcolinesterasa, que cuanto más lenta más tardan en presentarse las manifestaciones muscarínicas o nicotínicas.³
- b) La polineuropatía retardada inducida por organofosforados se manifiesta con entumecimiento, temblor, enfriamiento, hipoparesis y parestesias en piernas, dolor muscular al caminar y al realizar ejercicio, evolucionando a una parálisis flácida con limitación a la dorsiflexión, por inhibición de la enzima esterasa neurotóxica cuyo mecanismo de iniciación se relaciona con la modificación química de una proteína con actividad esterasa asociada a fracciones particuladas de membranas.
- c) Las manifestaciones neurológicas y psiquiátricas crónicas están determinadas bajo el término de desorden neuropsiquiátrico crónico inducido por organofosforados.⁴

Los estudios realizados en 1988, por Misra y colaboradores⁵ acerca de las pruebas de neuroconducción motora en trabajadores con exposición crónica (promedio de antigüedad de 8.5 años) a insecticidas organofosforados, muestran reducción de la velocidad de conducción y prolongación de las latencias motoras en los nervios peroneos, aun sin presentar datos clínicos.⁶

Posteriormente, en 1995, Stokes y colaboradores⁷ realizaron un estudio en trabajadores que aplicaban insecticidas organofosforados; encontraron que el daño en el nervio periférico fue

determinado por el cambio en el umbral de percepción de vibración, encontrando aumento significativo de éste. Demostraron que la exposición previa a insecticidas organofosforados se ha asociado con pérdida de función del nervio periférico. En el mismo año, Eyer y colaboradores⁸ hicieron mención de que los efectos del compuesto a largo plazo se asocian a alteraciones en las funciones mentales y visuales, y los datos disponibles indican la presencia de daño subclínico, con riesgo creciente hacia cambios neuropsicológicos permanentes y tardíos. En 1999, Palacios y colaboradores⁹ estudiaron en la ciudad de Guanajuato a trabajadores con exposición crónica a insecticidas organofosforados; su hallazgo más importante fue la presencia de sintomatología persistente, la cual consistía en cefalea, conjuntivitis, debilidad, diarrea, náusea, visión borrosa, adormecimiento y hormigueo de manera continua.

Es en 2000, cuando Davies y colaboradores¹⁰ realizan el estudio de un caso de un granjero con exposición crónica a organofosforados, quien presentó datos de alteraciones psiquiátricas como ansiedad, depresión y en corto tiempo deterioro de la memoria, posteriormente trastornos de conducta. Es entonces cuando se considera el diagnóstico de "desorden neuropsiquiátrico crónico inducido por organofosforados",¹¹ con evolución posterior a cambios del estado de ánimo y pensamiento suicida breve e impulsivo. Un año después, Pilkington y colaboradores¹² realizaron un estudio de los índices de prevalencia de neuropatía periférica crónica y anomalías neuropsicológicas en granjeros de ovejas. Los resultados mostraron una fuerte asociación entre la exposición a estos compuestos y los síntomas neurológicos (síntomas sensitivos y de grupos musculares), pero una asociación menos consistente con los umbrales sensoriales. Sólo hubo evidencia débil en exposición crónica a concentraciones bajas y acumulativas de los insecticidas organofosforados.

Estudios más recientes realizados por Jamal y colaboradores¹³ en 2002 en granjeros cuidadores de ovejas con exposición crónica a insecticidas organofosforados, clasifican el estadio clínico de la neuropatía periférica mediante síntomas de neuropatía con alteraciones motoras y velocidad de neuroconducción a través de la electromiografía y pruebas neuropsicológicas, encontrando que la neuropatía que prevalecía era

de tipo tardío, de predominio distal y con afectación sensorial sin presencia de datos agudos, con afectación de las fibras más pequeñas. En el mismo año, Roshini y colaboradores¹⁴ investigaron si la exposición profesional a los insecticidas organofosforados es la causa de las anormalidades neurológicas en granjeros que regularmente rocían los compuestos y en pescadores que viven cerca del área de fumigación. Al realizar estudios de neuroconducción motora y sensorial, encontraron reducción de la velocidad de conducción sensorial y motora en los trabajadores.

En 2003, Salvi y colaboradores¹⁵ efectuaron evaluaciones clínicas y neuropsiquiátricas en trabajadores expuestos por más de tres meses a insecticidas organofosforados, encontrando de forma significativa síntomas extrapiramidales, datos de ansiedad generalizada y depresión mayor.

Con base en las consideraciones anteriores, se planeó este estudio para analizar la asociación entre la exposición crónica a insecticidas organofosforados y la neuropatía periférica y deterioro de las funciones cognitivas.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, trasversal, comparativo, entre julio y diciembre de 2003, en tres empresas dedicadas a la formulación, envasado, almacenaje, distribución y ventas de los insecticidas en el estado de Nuevo León. Se incluyeron en el estudio a todos los trabajadores del sexo masculino que participaron en cualquier etapa del proceso de producción de plaguicidas organofosforados: dos preparadores, tres fumigadores, tres cargadores, un supervisor, dos almacenistas y seis en varios puestos de trabajo (por ejemplo, mantenimiento), cuya edad varió entre los 17 y 57 años de edad y con antigüedad laboral de más de tres meses. Fueron tomados como criterios de no inclusión trabajadores con enfermedades como diabetes mellitus, epilepsia, neuropatía, alcoholismo, trastornos psiquiátricos, evento vascular cerebral, intoxicación aguda a organofosforados en ese momento y hasta tres semanas atrás y los que consumían medicamentos como antidepresivos, ansiolíticos y anti-psicóticos. Se formaron dos grupos control: uno externo (sin ningún dato de exposición laboral

aparente a los insecticidas organofosforados) y uno interno (sin aparente exposición directa a los insecticidas organofosforados), el primero integrado por médicos residentes de uno y otro sexo de la especialidad de medicina del trabajo del Instituto Mexicano del Seguro Social, cuya edad variaba entre los 27 y 32 años de edad; y el segundo, por personal administrativo y de áreas de oficina de las empresas participantes: un gerente general, un gerente de ventas y dos secretarias, cuyo rango de edad fluctuaba entre los 25 y 50 años de edad. En total fueron 20 y cuatro participantes respectivamente, con el fin de confirmar la presencia o ausencia de la exposición.

Antes de ingresar al estudio, se explicó detalladamente todas las actividades que se realizarían conforme a lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud¹⁶ y se respetaron los preceptos de dicha Ley, de la Declaración de Helsinki, Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial y lineamientos institucionales con relación a la investigación en seres humanos y los aspectos éticos, cuidando el respeto y derechos del paciente, privacidad y confidencialidad y sin representar ningún riesgo a la salud de la persona en estudio.

Para el análisis estadístico se tomó una muestra no aleatoria y se utilizó la fórmula de diferencia de proporciones de dos poblaciones o de una población de referencia. Se consideró como variable independiente la exposición crónica a organofosforados, definida como la interacción entre un compuesto tóxico y un organismo durante un periodo de largo plazo (tres meses o más), aunque las concentraciones sean muy bajas, siendo su indicador afirmativo o negativo. Y como variables dependientes: el deterioro de las funciones cognitivas, con los indicadores como la alteración de la función en orientación, registro, atención y cálculo, evocación y lenguaje; así como la neuropatía periférica, con la presencia o ausencia de datos clínicos en miembros inferiores, como dolor punzante simétrico, parestesias, disminución de la fuerza muscular en los músculos peroneos con caída del pie, disestesias, atrofia muscular, pérdida o disminución del reflejo aquileo y parálisis, respectivamente.

Se consideraron como variables de control el puesto actual y la antigüedad en cada uno de ellos, y la escolaridad como variable sociodemográfica.

Se realizó a cada uno de ellos historia clínica, haciendo énfasis en los antecedentes laborales previos y actuales, y en los antecedentes no ocupacionales; así como un examen físico dirigido a miembros inferiores. Se aplicó el Examen Mínimo del Estado Mental (Mnímental), modificado por el grupo de consenso sobre síndrome de deterioro intelectual y padecimientos demenciales (anexo). Se realizó neuroconducción motora en miembros inferiores de los nervios peroneos mediante la utilización del aparato de electroconducción y electromiografía Viking NTcolet.

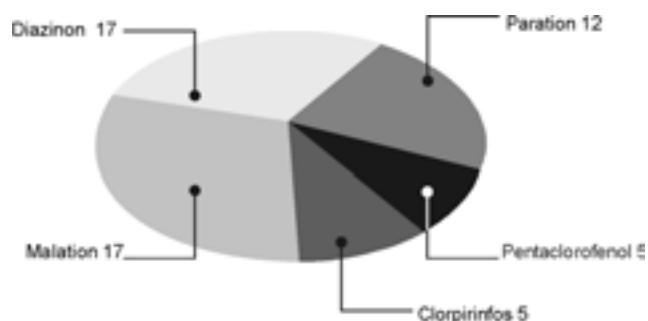


Figura 1. Compuestos utilizados en los insecticidas organofosforados y la cantidad de trabajadores expuestos a cada uno

Análisis estadístico

Se realizó un plan de análisis estadístico para variable categórica usando la prueba exacta de Fisher; y para calcular la fuerza de asociación se empleó razón de momios con intervalo de confianza de 95 %. Se utilizó el programa SPSS 7.5.

Resultados

Características de la población

De los trabajadores del grupo expuesto ($n = 17$), todos del sexo masculino, se encontró un promedio de edad de 35.4 años, con desviación estándar de 12.9; el promedio de antigüedad fue de 10.3 años, con desviación estándar de 7.67.

Dentro del grado de escolaridad, se encontró que 11.7 % cuenta con primaria no terminada, 17.6 % con primaria terminada, 23.52 % con secundaria terminada, 17.6 % con preparatoria o equivalente y 29.4 % con licenciatura.

Del grupo control, incluyendo los individuos externos e internos, el promedio de edad fue de 28.2, con desviación estándar de 1.28.

Se asoció gráficamente al grupo de trabajadores con el tipo de agente al que se encontraban expuestos, observando similitud entre ellos, a excepción de dos compuestos que fueron utilizados sólo por cinco de los trabajadores (figura 1).

Efectos en la salud

Del grupo expuesto se encontró que cinco de los diecisiete trabajadores presentaron una puntuación correspondiente a deterioro leve en el Mnímental, encontrándose asociación entre el deterioro de las funciones cognitivas y la antigüedad laboral, con una razón de momios de 2.5 (IC = 1.8 a 4.5), siendo estadísticamente significativa ($p = 0.008$; $p < 0.05$). El valor promedio en años de antigüedad laboral en estos casos es de 15.7, con una desviación estándar de 11.1. Del grupo control, todos los resultados estuvieron dentro de parámetros normales.

En cuanto a la presencia de datos sugestivos de neuropatía periférica, seis de los 17 trabajadores refirieron sintomatología en miembros pélvicos (cuadro I), encontrándose asociación entre las variables ($RM = 2.2$, IC = 1.3 a 3.8), obteniéndose significancia estadística ($\phi = 0.002$), donde la antigüedad laboral en años tuvo un promedio de 14.1 y una desviación estándar de 8.6; el grupo control no mostró alteraciones en los datos indicativos de neuropatía periférica.

De los trabajadores expuestos que presentaron deterioro de las funciones cognitivas fueron los siguientes: dos preparadores, un cargador y dos del grupo de varios; y en los que se encontraron datos clínicos sugestivos de neuropatía periférica uno fue preparador, dos fumigadores, uno supervisor, uno almacenista y uno de varios (figura 2).

De los 17 trabajadores expuestos, sólo a ocho se les realizó el estudio de neuroconducción; se encontró tendencia a la alteración en todos pero en diferentes parámetros (cuadro II), así como a un integrante del grupo no expuesto. Se eliminaron nueve trabajadores del estudio para este parámetro al no practicarse el examen de neuroconducción.

Cuadro I
Sintomatología sugestiva de neuropatía periférica en trabajadores expuestos a insecticidas organofosforados

Irene Orozco-De Los Ríos et al.
Alteraciones
neuropsiquiátricas
por exposición
a organofosforados

Datos clínicos	Número de trabajadores
Parestesias en pies y piernas	4
Dolor punzante simétrico en ambas piernas y menos frecuente en tobillos y pies	1
Disminución de la fuerza muscular en los músculos peroneos	1
Total	6

Discusión

Este estudio trata de encontrar una relación entre la exposición crónica a insecticidas organofosforados y las alteraciones al nivel de sistema nervioso central y sistema nervioso periférico, y de ser así, la trascendencia que esto conlleva. Para identificar problemas de la memoria, evocación, atención y cálculo, entre otras, en trabajadores expuestos crónicamente a insecticidas organofosforados a dosis bajas, es de gran utilidad aplicar una prueba neuropsicológica, ya que permite distinguir disminuciones en distintas funciones y habilidades de tipo intelectual (capacidades de tipo cognitivo) que pasarían inadvertidas en un examen neurológico clínico, o que a pesar de no haber cursado con una intoxicación aguda estas alteraciones se presentan. Estos resultados coinciden con los encontrados por Davies y colaboradores y Salvi y colaboradores.^{11,15}

Otro aspecto destacado lo constituye la presencia de síntomas sugestivos de polineuropatía retardada, aunque el inicio de éstos es incierto cuando la exposición es crónica. Los resultados del estudio muestran que la sintomatología es predominantemente sensorial aunque también hay síntomas motores, lo que coincide con el estudio de Jamal;¹³ no obstante, estos resultados contrastan con lo descrito por diferentes autores, ya que se trata de una polineuropatía predominantemente motora, de tipo flácido, además de manifestaciones sensoriales que afectan los músculos distales de las extremidades en grado variable.^{3,4,17}

En las dos variables dependientes se encontró que la asociación entre la exposición crónica y el tiempo laborado incrementa las posibilida-

des de desarrollar la enfermedad y que la relación de la antigüedad laboral con la presencia de daño fluctúa en un promedio de 14 o 15 años laborados.

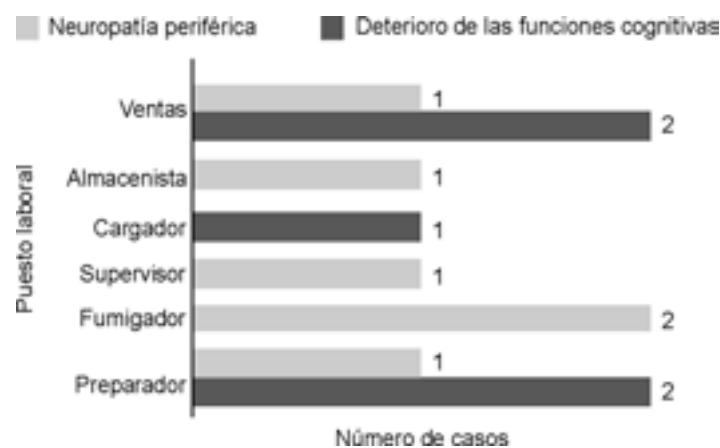


Figura 2. Trabajadores expuestos a insecticidas organofosforados, quienes presentaban deterioro y funciones cognitivas

En cuanto a la relación con el puesto de trabajo, los que presentan mayor riesgo son los que se encuentran en mayor contacto o más directamente expuestos durante el proceso de producción, comparados con los puestos de los grupos control, pudiendo hacer la interrelación con las diferencias que hay entre las actividades realizadas, así como al hecho de que en una de las plantas se cuenta con el ingrediente activo para su formulación, la cantidad del agente, la concentración y la exposición al mismo, y dentro de esto la variedad de los mismos compuestos.

Los datos sugestivos de neuropatía periférica y el deterioro de las funciones cognitivas se encontraron a la vez en dos trabajadores, lo que hace pensar en un posible daño simultáneo en el sistema nervioso central y periférico.

Los valores obtenidos en la neuroconducción muestran tendencia a la disminución de la velocidad de neuroconducción motora y en las amplitudes, así como prolongación de las latencias y ondas F (con persistencia baja de la misma), coincidiendo con Roshini¹⁴ en cuanto a daño compatible en el axón distal del nervio periférico, acompañado de una desmielinización secundaria que implica fibras sensitivas y motoras.

Una de las limitantes en el estudio fue estimar el número de los individuos laboralmente expuestos a los insecticidas organofosforados, ya que es imposible por la escasa información epidemiológica y al subregistro de reportes epidemiológicos en nuestro país, por lo tanto, este problema fue el principal ya que de aquí se desencadena una muestra pequeña; aun así hubo asociación entre variables.

Otra posible limitante es la falta de documentación o estudios previos de ambientes laborales específicos a cada insecticida organofosforados, ya que es un sustento de exposición cuantitativa al riesgo; además de la exposición extralaboral, la cual se controló asegurándose que no existiera contacto alguno por parte de los integrantes de cada uno de los grupos durante un tiempo

de tres meses o más, así como la ausencia de biomarcadores o monitoreo biológico, parámetros que ratifican la asociación.

Una propuesta preventiva es difundir acerca de la exposición crónica a insecticidas organofosforados y sus consecuencias, ya que hay falta de información hacia los grupos expuestos y el daño orgánico, y como ejemplo es que no todos los trabajadores acudieron a practicarse los estudios de neuroconducción.

Los resultados de investigaciones anteriores y los obtenidos en el presente estudio permiten concluir que en trabajadores expuestos permanentemente a insecticidas organofosforados, la posibilidad de presentar alteraciones en las funciones cognitivas y la sintomatología compatible a polineuropatía retardada están asociadas, y que es necesario llevar a cabo medidas preventivas para detectarlas a tiempo o para tratarlas cuando ya hay daño.

Referencias

1. Eyer P. Neuropsychopathological changes by organophosphorus compounds. A review. *Hum Exp Toxicol* 1995;14:857-864.
2. Davies JE. Neurotoxin concerns of human pesticide exposures. *Am J Ind Med* 1990;18:327-331.
3. De Bleeker J, Van Den Neucker K, Colardyn F. Intermediate syndrome in organophosphorus poisoning: a prospective study. *Crit Care Med* 1993;21:1706-1711.

Cuadro II
Datos electromiográficos en miembros pélvicos de ocho trabajadores expuestos a insecticidas organofosforados

Latencia distal		Latencia proximal		Amplitud pico-pico		Amplitud base-pico		Velocidad de neuroconducción		Ondas F		Persistencia	
MPD	MPI	MPD	MPI	MPD	MPI	MPD	MPI	MPD	MPI	MPD	MPI	MPD	MPI
3.1	2.8	9.5	8.3	10.5	11.7	5.6	6.6	51	57	43.5	44	7/18	7/18
3.2	2.5	10	9.2	10.9	17.3	7.3	12.2	45	46	44.3	44	16/16	15/16
2.6	4.2	8.9	10.5	17	12.4	11.7	8.8	51	52	39.5	32.3	11/16	8/16
3.4	3.6	8.5	9.1	9	14.5	7.4	9.7	53	51	41.7	40.1	5/16	7/16
3.5	2.3	11.6	9.2	4.4	5.1	2.9	3.7	44	51	55.2	53.5	4/18	11/18
3	4	9.1	9.8	12	9.6	8.2	6.5	52	52	44.4	44.7	11/16	16/16
3.5	2.1	10.6	10.1	5.6	9.5	3	5.9	49	43	47.1	47.3	11/18	12/18
3.7	3.8	10.6	10.6	10.1	5.7	6.4	8.2	49	49	45.7	47.6	14/18	11/18

4. De Bleecker J. The intermediate syndrome in organophosphate poisoning: an overview of experimental and clinical observations. *Clin Toxicol* 1995;33:683-686.
5. Misra UK, Prasad M, Pandey CM. A study of cognitive functions and event related potential following organophosphate exposure. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1994;34(4):197-203.
6. Misra UK, Nag D, Khan WA et al. A study of nerve conduction velocity, late responses and neuromuscular synapse functions in organophosphate workers in India. *Arch Toxicology* 1988;61(6):496-500.
7. Stokes L, Stark A, Marshall E, Narang A. Neurotoxicity among pesticide applicators exposed to organophosphates. *Occup Env Med* 1995;52:648-653.
8. Eyer P. Neuropsychopathological changes by organophosphorus compounds. A review. *Hum Exp Toxicol* 1995;14:857-864.
9. Palacios-Nava ME, Pilar-Paz R, Hernández-Robles S, Mendoza-Alvarado L. Sintomatología persistente en trabajadores industrialmente expuestos a plaguicidas organofosforados. *Salud Publica Mex* 1999; 41:55-61.
10. Davies R, Ahmed G, Freer T. Chronic exposure to organophosphates: background and clinical picture. *Adv Psych Treat* 2000;6:187-192.
11. Davies R, Ahmed G, Freer T. Psychiatric aspects of chronic exposure to organophosphates: diagnosis and management. *Adv Psych Treat* 2000;6:356-361.
12. Pilkington A, Buchanan D, Jamal GA, Gilham R, Hansen, S, Kidd M et al. An epidemiological study of the relations between exposure to organophosphate pesticides and indices of chronic peripheral neuropathy and neuropsychological abnormalities in sheep farmers and dippers. *Occup Env Med* 2001;58:702-710.
13. Jamal GA, Hansen S, Pinkington A, Buchanan D, Gilham RA, Abdel-Aziz M, et al. A clinical neurological, neuropsychological, and neuropsychological study of sheep farmers and dippers exposed to organophosphate pesticides. *Occup Env Med* 2002;59:434-441.
14. Roshini Janet PJ, Dawala Kusuma R, Ananda Rajita W, Lidwien Ann MS, Wim VanDer H. Effects of occupational exposure to organophosphate pesticides on nerve and neuromuscular function. *Occup Env Med* 2002;44(4):367-371.
15. Salvi RM, Lara DR, Ghisolfi ER, Portela LV, Díaz RD, Souza DO. Neuropsychiatric evaluation in subjects chronically exposed to organophosphate pesticides. *Toxicol Sci* 2003;72:267-271.
16. Hospital General de España. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; de acuerdo al Título segundo, Capítulo I, Artículo 17, Sección I, que trata acerca de que la investigación sin riesgo no requiere consentimiento informado. Madrid, España: Editorial Masson; 1999.
17. Dueñas A, Castrodeza J, Lozano R. Intoxicaciones agudas en medicina de urgencia y cuidados críticos. Barcelona: Masson; 1999. p. 326. 

**Irene Orozco-De Los Ríos et al.
Alteraciones
neuropsiquiátricas
por exposición
a organofosforados**

Anexo
Examen Mínimo del Estado Mental
(Minimental)

		Puntuación	
		Actual	Ideal
Cada respuesta correcta vale un punto			
Orientación en el tiempo (no induzca las respuestas)	¿Qué fecha es hoy? (\pm 1 día es correcto) ¿Qué día de la semana es hoy? ¿En que mes estamos? ¿En que estación del año estamos? ¿En que año estamos?	1 1 1 1 1	
Orientación en el espacio (no induzca las respuestas)	¿Dónde estamos? (un hospital) ¿En que piso estamos? ¿En que ciudad estamos? ¿En que estado estamos? ¿En que país estamos?	1 1 1 1 1	
Registro Enuncie las tres palabras clara y lentamente a un ritmo de una por segundo. Luego de haberlas dicho solicite a su paciente que las repita. La primera repetición determina la puntuación, pero haga que el paciente siga repitiéndolas hasta que aprenda las tres, hasta seis intentos.	Pelota Bandera Árbol	1 1 1	
Atención y cálculo Haga deletrear al paciente la palabra MUNDO de atrás hacia delante (ODNUM); cada letra en el orden correcto vale 1 punto. O bien, pídale que realice restas consecutivas de siete unidades, comenzando desde 100, 93, 86, 79, 72, 65. Deténgase luego de cinco restas. Cada resta correcta vale 1 punto.	Deletrear MUNDO al revés O bien, ¿Cuánto es 100 – 7?, ¿93 – 7?...	5	
Evocación Pregunte al paciente si puede recordar las tres palabras que antes repitió.	Nombre las tres palabras que antes repitió	3	
Total Mini Mental State Examen			

